

**Die Auswirkung des Paramunitätsinducers
PIND ORF auf die Flugleistung sowie auf die Aus-
scheidung von Kokzidienoozysten von normalen
und immunsupprimierten Brieftauben
(*Columba livia* Gmel., 1789 var. dom.)**

Ludwig Haas

Disbui. München
1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Geflügelkrankheiten
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Leiter: Prof. Dr. Josef Kösters

**Die Auswirkung des Paramunitätsinducers
PIND ORF auf die Flugleistung sowie auf die Aus-
scheidung von Kokzidienoozysten von normalen
und immunsupprimierten Brieftauben
(*Columba livia* Gmel., 1789 var. dom.)**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Ludwig Haas

aus Kirchanschöring

München 1986

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. J. Kösters

Korreferent: Prof. Dr. A. Schmid

Tag der Promotion: 27. Februar 1987

Meiner Frau gewidmet

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	Seite
1.	Einleitung 1
2.	Literatur 2
2.1.	Paramunisierung 2
2.1.1.	Allgemeines, Definition 2
2.1.2.	Funktionelle Grundlagen 3
2.1.3.	Anwendung von Paramunitätsinducern 7
2.1.3.1.	Indikation 7
2.1.3.2.	Bisherige Ergebnisse beim Säuger 7
2.1.3.3.	Bisherige Ergebnisse beim Geflügel 11
2.2.	Das Abwehrsystem beim Vogel 13
2.2.1.	Die spezifische Abwehr (Immunität) 13
2.2.1.1.	Zelluläre Immunität 13
2.2.1.2.	Humorale Immunität 14
2.2.2.	Die unspezifische Abwehr (Paramunität) 15
2.2.2.1.	Zelluläre Grundlagen 15
2.2.2.2.	Humorale Grundlagen 17
2.2.3.	Beeinflußung des Abwehrsystems durch Stresszustände 20
2.2.3.1.	Allgemeine Reaktionen 20
2.2.3.2.	Auswirkungen einzelner Stressoren 25
2.3.	Kokzidiose 29
2.3.1.	Kokzidiose bei Brieftauben 29
2.3.2.	Abwehrmechanismen gegen Kokzidien beim Geflügel 38
2.3.2.1.	Allgemeines 38
2.3.2.2.	Spezifische Abwehr 40
2.3.2.2.1.	Humorale Immunität 40
2.3.2.2.2.	Zelluläre Immunität 41
2.3.2.3.	Unspezifische Abwehr 44
2.3.2.3.1.	Phagozytosezellen 44
2.3.2.3.2.	Humorale Faktoren 48
2.3.2.4.	Beeinflußung durch Immunsuppression 51

Inhaltsverzeichnis

Seite

3.	Eigene Untersuchungen	53
3.1.	Beeinflußung der Flugleistung durch PIND-ORF	53
3.1.1.	Material und Methodik	53
3.1.1.1.	Gesunde Tauben	53
3.1.1.2.	Kranke Tauben	53
3.1.2.	Ergebnisse	56
3.1.2.1.	Gesunde Tauben	56
3.1.2.2.	Kranke Tauben	62
3.2.	Beeinflußung einer Infektion mit Kokzidien durch PIND-ORF	66
3.2.1.	Material und Methodik	66
3.2.2.	Ergebnisse	69
3.3.	Zusammenhänge zwischen Immunsuppression, Paramunisierung und Kokzidiose	76
3.3.1.	Material und Methodik	76
3.3.2.	Ergebnisse	76
3.3.2.1.	Versuch 1	76
3.3.2.2.	Versuch 2	80
3.4.	Verträglichkeit	84
4.	Diskussion	85
5.	Zusammenfassung	93
6.	Literaturverzeichnis	96

1. Einleitung

Die Zahl der in der Bundesrepublik Deutschland gehaltenen Reisetauben wird mit etwa 5 - 6 Millionen angegeben (Jacoby und Kösters, 1983). Diese Tiergruppe stellt, auch unter dem Aspekt von Umstrukturierungen der tierärztlichen Tätigkeiten, ein nicht zu vernachlässigendes Aufgabengebiet für den Tierarzt dar.

Vor allem die Leistungssteigerung und die Stressprophylaxe bei den Wettflügen stellen ein Hauptanliegen des Brieftaubenzüchters dar, wie aus dem beinahe unüberschaubaren Angebot an mehr oder weniger hilfreichen "leistungssteigernden" Präparaten ersichtlich ist. Es bietet sich daher an, ein Arzneimittel, dessen Indikationsspektrum diese Gebiete erfaßt, und das inzwischen auch verbreitet in der tierärztlichen Praxis angewendet wird, nämlich einen auf viraler Basis hergestellten Paramunitätsinducer in Hinblick auf seine Brauchbarkeit bei Tauben zu untersuchen. Selbstverständlich müssen bei der Beurteilung auch ein vor dem Züchter vertretbarer Applikationsmodus, die Verhältnismäßigkeit des Aufwandes und eventuelle negative Auswirkungen berücksichtigt werden. Daneben wird in der vorliegenden Arbeit durch die Untersuchung von Auswirkungen der Steigerung der unspezifischen Abwehr auf den Verlauf einer Kokzidieninfektion auch auf ein bisher weniger bearbeitetes Gebiet eingegangen, das aber anhand der aus der Literatur sich ergebenden Zusammenhänge durchaus interessante Aspekte bietet. Aus den Ergebnissen sind auch weitere Folgerungen über die Abwehrvorgänge im Verlauf der Kokzidiose möglich; dem gleichen Zweck dienen auch die Versuche, mit denen die Auswirkungen einer massiven Immunsuppression erforscht werden.

Die Verbindungen zwischen den angegebenen Untersuchungsgebieten sollen dabei aus einem umfassenden Literaturteil ersichtlich werden und in die Beurteilung mit einbezogen werden.

2. Literatur

2.1. Paramunisierung

2.1.1. Allgemeines, Definition

Die Begriffe Paramunität und Paramunisierung wurden von Mayr eingeführt und sind eine Weiterentwicklung der ursprünglichen Bezeichnungen Prämunition, Promunität, Depressionsimmunität, nicht-spezifische Immunität oder unspezifische Resistenz als Beschreibung des nicht-antigenspezifischen, körpereigenen Abwehrzustandes bzw. dessen medikamentelle Steigerung (Mayr, 1979 a,b; Mayr u.a., 1979 a; 1980 b; Mayr 1981, 1982 a,b; Mayr und Mayr-Bibrack, 1983).

Definiert ist Paramunität als "der Zustand eines schnell entstehenden, unterschiedlich lange anhaltenden, nichterreger- und antigenspezifischen, erhöhten Schutzes eines Individuums gegenüber einer Mehrzahl ganz unterschiedlicher Infektionen und Antigene".

Unter Paramunisierung versteht man demnach "im medikamentellen Sinne alle Maßnahmen zur Erzeugung einer iatrogenen Paramunität" (Rolle und Mayr, 1984). Von der aktiven Immunisierung unterscheidet sie sich durch den resultierenden erreger- und antigenunspezifischen Schutz und die entsprechend andersartigen funktionellen Grundlagen, durch die schneller einsetzende (nach 6 - 8 h), aber nicht so lange anhaltende protektive Wirkung (5 - 7 Tage) und durch die sowohl prophylaktische, als auch therapeutische Anwendbarkeit (Mayr und Büttner, 1984). Eine systematische Trennung von Paramunität und Immunität ist aber wegen der eng vernetzten Zusammenhänge im Abwehrbereich schwierig; Natural-Killerzellen und Makrophagen stellen z.B. Verbindungsglieder dar (Mayr und Mayr-Bibrack, 1983).

Als Paramunitätsinducer bezeichnet man "Arzneimittel, die dazu bestimmt sind, bei Mensch und Tier zur Erzeugung von körpereigenen Abwehr- und Schutzstoffen sowie von körpereigenen Abwehrreaktionen im Sinne einer Paramunisierung angewendet zu werden" (Mayr und Büttner, 1984).

Man unterscheidet unipotente Inducer (Typ II), die gezielt einzelne Abwehrfaktoren zellulärer oder humoraler Art stimulieren von multipotenten Inducern (Typ I), die generell alle an der Paramunität be-

teiligten Mechanismen aktivieren (Mayr, 1982 b; Mayr u.a., 1984; Rolle und Mayr, 1984). Beispiele für unipotente Inducer sind bakterielle Endotoxine (Stimulierung der Phagozytose), Polyribonukleotide wie Poly I:C (Interferoninduktion), Lymphokine oder pflanzliche Mitogene, während in die Gruppe der Typ-I-Inducer Impfstoffe mit paraspezifischer Wirkung ebenso gehören wie Inducer aus verschiedenen inaktivierten Pockenviren (PIND-AVI, PIND-ORF).

2.1.2. Funktionelle Grundlagen

Die gesteigerte Abwehrbereitschaft infolge einer Paramunisierung setzt sich aus einer Vielzahl einzelner in ihrer Aktivität stimulierter Komponenten zusammen, auf die im folgenden getrennt eingegangen wird.

Mikro- und Makrophagenaktivität

Neben der verstärkten Phagozytosebereitschaft resultiert eine Steigerung der Mikro- und Makrophagenaktivität auch in einer vermehrten Abgabe von Mediatoren und stellt damit eine Verbindung zur T-Zellpopulation und zu spezifischen Abwehrvorgängen dar. Eine erhöhte Phagozytoseaktivität als eine Grundlage der Wirkung des verwendeten Paramunitätsinducers wurde nachgewiesen mit Hilfe der Carbon-Clearance-Methode bei Mäusen (Mayr, 1977 b und 1982), gegenüber Bakterien (Eisele, 1977; Mayr, 1981; Meyer und Mayr, 1981) und gegenüber Latexpartikeln (Henschelchen, 1981 und 1984, Henschelchen und Rüsse, 1982; Breiter, 1983; Reubel, 1983; Richter, 1983). Die Erhöhung der Phagozytoseaktivität hält etwa 6 - 8 Tage an. Gesteigert wird neben der Phagozytoseaktivität der Makrophagen auch die der neutrophilen Granulozyten (Henschelchen, 1981 und 1984; Henschelchen und Rüsse, 1982).

Lymphozytenproliferation und -aktivität

Diese Wirkung zielt in erster Linie auf die noch nicht antigenspezifisierten T-Lymphozyten, wobei aber die Paramunitätsinducer durch die unspezifische Stimulation der T-Lymphozyten und der Makrophagen die Antigenverarbeitung und -weitergabe fördern, zu



einer schnelleren und stärkeren Reaktion zwischen Antigenen und T-Lymphozyten führen und damit auch die spezifische Immunitätsbildung fördern. Eine weitere Verbindung zwischen Immunitäts- und Paramunitätsmechanismen ergibt sich aus der regulatorischen Wirkung auf das T-Lymphozytensystem bzw. dessen Subpopulationen wie Helfer- und Suppressorzellen und der Kooperationssteigerung zwischen T-Zellen und Makrophagen (Mayr u.a., 1977; Mayr, 1978; Mayr und Büttner, 1984). Für die Bedeutung der T-Zellstimulierung spricht, daß die Wirkung von PIND-AVI im Mäuseversuch durch Azathioprin, das vor allem die Aktivität der T-Lymphozyten senkt, aufgehoben werden kann (Mayr u.a., 1977). Beim Pferd bewirkt die Paramunisierung ebenfalls eine Aktivierung von T-Zellen, gemessen als Erhöhung der Stimulationsindices und als E-Rosettentest. Auch eine Hautreaktion (Allergie vom verzögerten Typ) wird durch vorherige Paramunisierung verstärkt (Hechler, 1981; Thein u.a., 1981). Transformierungen wurden auch an Schweinelymphozyten beobachtet. Bei Malignompatienten mit resultierender T-Zellsuppression konnte in der Humanmedizin durch PIND-AVI eine Erhöhung der T-Zellreaktivität bewirkt werden (Stickl und Mayr, 1979). PIND-ORF transformiert auch, allerdings quantitativ geringer, die B-Lymphozyten beim Pferd (Hechler, 1981).

Spontane (natürliche) zellvermittelte Zytotoxizität

Für die zellvermittelte Zytotoxizität sind zytolytische T-Lymphozyten, antikörperabhängige Null- oder Killerzellen, natürliche oder spontane Killerzellen (NK-Zellen) und zytotoxische Makrophagen verantwortlich (Büttner, 1984). Als Teil der unspezifischen Abwehr wirken vor allem die NK-Zellen, die körperfremde Zellen ohne antigenspezifische Stimulierung lysieren können (Herberman, 1982). Durch PIND-AVI kann die Zytotoxizität menschlicher NK-Zellen in vitro gesteigert werden (Zänker u.a., 1983). Deutlich erhöht wird die NK-Zell-Aktivität von Effektorzellen aus Mäusemilzen im Chrom-51-Freisetzungstest durch PIND-AVI, PIND-ORF und PIND-NDV, nicht aber durch Poly I:C; auch in vivo bewirken die geprüften Inducer, mit Ausnahme von Poly I:C, eine signifikant erhöhte Lysirate heterologer und homologer Zielzellen (Büttner, 1983, 1984). Nach Erzeugung einer medikamentellen Immunsuppression mit Hydrocortison, Cyclophosphamid oder durch Röntgenbestrahlung läßt sich die Ver-

minderung der NK-Zell-Aktivität auch durch Poly I:C aufheben, wozu aber funktionsfähige Makrophagen vorhanden sein müssen, so daß hier anscheinend eine Verbindung zwischen Makrophagenaktivität und spontaner zellvermittelter Zytotoxizität besteht (Oehler und Herbermann, 1978).

Interferonbildung

Eine verstärkte körpereigene Interferonproduktion als Folge der Applikation eines Paramunitätsinducers konnte bei Mensch, Hund, Kaninchen, Maus und Huhn mehrfach für PIND-AVI und PIND-ORF nachgewiesen werden und stellt einen wichtigen Wirkmechanismus dar (Pospischil, 1976; Bibrack, 1976; Mayr u.a., 1977; Mayr, 1981, Richter, 1983). Die Interferonwirkung beruht nicht nur auf der Steigerung des Abwehrzustandes von Zellen, sondern sie vermittelt auch auf vielfältige Weise die Stimulierung anderer Komponenten der unspezifischen Abwehr. Interferone erhöhen z.B. die Phagozytoseaktivität (Huang, 1971; Donahoe und Huang, 1976) und Zytotoxizität (Schultz u.a., 1977) von Makrophagen, die NK-Zell-Aktivität, aber auch die AK-abhängige zellvermittelte Zytotoxizität (Gidlund u.a., 1978; Herbermann u.a., 1979).

Nichtantigenspezifische Mediatoren

Als Mediatoren werden lösliche, nicht zelluläre Substanzen bezeichnet, die das Zusammenspiel der verschiedenen Komponenten des Abwehrsystems, vor allem der zellulären Abwehr, regulieren. Je nach ihrer Bildungszelle werden sie als Lymphokine (aus Lymphozyten) oder Monokine (aus Makrophagen) benannt. Es existiert eine Vielzahl ganz unterschiedlicher Mediatoren mit einem entsprechend weiten Wirkungs- und Zielzellspektrum. Die Mediatoren können nach ihrem jeweiligen Bildungsstimulus als antigenspezifisch oder -unspezifisch bezeichnet werden (Rocklin u.a., 1980; Watson, 1981; Reubel, 1983; Rolle und Mayr, 1984; Holden und Herberman, 1985). Im Verlauf der Paramunität nehmen sie wegen ihrer übermittelnden und regulierenden Funktionen eine zentrale Stellung ein. Da die Verabreichung von Inducern eine unspezifische Schutzwirkung über die Freisetzung von Mediatoren entfaltet und die aufgeführten Wirkmechanismen zumindest teilweise von diesen stimuliert werden,

ist die Herstellung von Mediatoren und ihre Prüfung hinsichtlich ihrer paramunisierenden Eigenschaften eine interessante Aufgabe für die Weiterentwicklung auf dem Gebiet der Stimulierung der körpereigenen Abwehrmechanismen (Reubel, 1983).

Reubel stimulierte verschiedene Zellkulturen mit viralen Paramunitäts-inducern, in erster Linie mit PIND-ORF, wobei er mit Zellkultur-überständen lymphatischer Zellen von Mensch und Maus eine gute paramunisierende Wirkung bei in vivo-Infektionsversuchen mit Mäusen erzielte. In vitro konnte er mit denselben Zellkulturüberständen zumindest teilweise eine Lymphozytenstimulation, eine erhöhte spontane zellvermittelte Zytotoxizität, die Induktion hoher Interferonspiegel und eine Steigerung des Phagozytoseprozentsatzes nachweisen. Man kann also folgern, daß PIND-ORF die Freisetzung von Mediatoren bewirkt und daß diese Mediatoren die Stimulierung wichtiger anderer Teile der unspezifischen Abwehr vermitteln.

Andere humorale, erregerunspezifische Abwehrfaktoren

In diese Gruppe fallen das Komplementsystem, Properdine und Opsonine, deren Aktivität ebenfalls eine wichtige Rolle im Verlauf unspezifischer Abwehrvorgänge spielt. Das Komplementsystem erfaßt eine Reihe sowohl auf der spezifischen als auch auf der unspezifischen Abwehrstufe (etwa über Aktivierung von Phagozyten) regulatorisch wirksamer Substanzen. Die Aktivierung des Systems kann auf einem "klassischen", antikörperabhängigen und auf einem "alternativen", antikörperunabhängigen Weg erfolgen. Properdine wirken mit dem Komplementsystem zusammen. Opsonine sind als spezifische oder unspezifische Faktoren an der Phagozytose beteiligt (Mayr u.a., 1977; Mayr, 1981; Meyer und Mayr, 1981; Mayr u.a., 1984; Rolle und Mayr, 1984).

Neben den aufgeführten Mechanismen sind an der Paramunität funktionell auch noch z.B. die Steigerung der Lysozymproduktion oder der Prostaglandinwirkung beteiligt (Mayr, 1980; Mayr und Mayr-Bibrack, 1983; Mayr und Büttner, 1984; Mayr u.a., 1984; Rolle und Mayr, 1984).

2.1.3. Anwendung von Paramunitätsinducern

2.1.3.1. Indikation

Die Vorteile der Paramunisierung liegen im schnellen Wirkungseintritt, der prophylaktischen und therapeutischen Anwendbarkeit unabhängig von einer erregerspezifischen Diagnosestellung, der sehr guten Verträglichkeit und der problemlosen Kombinationsfähigkeit mit anderen Medikamenten. Es wird ein breites Spektrum des Abwehrsystems angeregt, ohne daß es zu einer Sensibilisierung kommt. Übersichten über die Indikationsgebiete wurden mehrfach, vor allem von Mayr, gegeben. Im Vordergrund steht die prophylaktische Anwendung, die empfohlen wird bei

- Abwehrschwächen und immunsuppressiven Zuständen, etwa infolge von Transportstress, Milieuwechsel, veränderten Haltungs- und Lebensbedingungen, erhöhten Leistungsanforderungen oder Impfungen
- zur Neugeborenenprophylaxe
- bei akuten Infektionsgefährdungen
- zur Verhinderung infektiöser Faktorenkrankheiten
- zur Strahlenprophylaxe
- zur Leistungsoptimierung

Therapeutische Erfolge sind zu erwarten bei

- infektiösen Faktorenkrankheiten
- viralen Infektionen
- chemotherapieresistenten, rezidivierenden oder chronischen bakteriellen Infektionen
- Tumoren (Mayr, 1979 a, 1980, 1982 b; Mayr u.a., 1984; Rolle und Mayr, 1984; Mayr, 1986).

2.1.3.2. Bisherige Ergebnisse beim Säuger

Prophylaxe und Therapie monokausaler Infektionen

Standardisierte virale und bakterielle Infektionen wurden mehrfach als Testsysteme für die Wirksamkeit einzelner Paramunitätsinducer

bzw. der von ihnen induzierten Mechanismen benutzt. Sehr gute Erfolge zeigen PIND-AVI und PIND-ORF bei Mäusen bei Belastungsinfektionen mit Stomatitis vesicularis- und Vacciniavirus (Mayr-Bibrack, 1980; Mayr, 1981). Nach intraperitonealer Injektion von Zellkulturüberständen von mit PIND-ORF behandelten Zellkulturen sind Mäuse weitgehend gegen nachfolgende Belastungsinfektionen mit Stomatitis vesicularis- und Aujeszkyvirus geschützt (Reubel, 1983).

Adler (1985) verwendete bakterielle Infektionsmodelle (*Pseudomonas aeruginosa*, *Pasteurella multocida*, *Listeria monocytogenes*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Escherichia coli*) bei der Maus zur Prüfung verschiedener Paramunitätsinducer. Er konnte zwar mit PIND-AVI und PIND-ORF die Abwehrleistung steigern, verschiedene bakterielle Lysate hatten in diesen Modellen aber eine deutlich bessere Wirkung. Daneben zeigten sich Unterschiede infolge der Applikation, wobei eine intraperitoneale Injektion 24 h vor der Infektion am besten ansprach. Die Wirksamkeit richtet sich aber auch nach dem Infektionsspektrum; im Rotlaufmodell waren die Inducer unwirksam, bei Infektionen mit *E. coli* oder *P. multocida* ist PIND-ORF wirksamer als PIND-AVI, bei *Pseudomonas aeruginosa* ist es umgekehrt.

Die Folgen viraler und bakterieller Wundinfektionen können mit PIND-AVI sehr gut gemindert werden, wobei die beste Wirkung wiederum bei prophylaktischer Anwendung erzielt wird (Pospischil, 1976; Himmer, 1977; Mayr u.a., 1979 b; Mayr, 1981).

In der Praxis bewährt haben sich Paramunitätsinducer beim Menschen bei der Therapie von Herpes zoster (Mayr u.a., 1977) und bei akuten viralen und chronischen bakteriellen Nasennebenhöhlenerkrankungen (Westhues, 1975), zur Prophylaxe und Therapie von Viruserkrankungen der Atemwege beim Pferd (Leistner, 1980; Thein u.a., 1980; Hell und Fischer, 1984) und bei viralen Primärinfektionen von Kalb, Ferkel und Welpen (s.u.). Bei bakteriellen Infektionen ist aber ein sicherer Erfolg nicht immer erzielbar. Hell und Fischer (1984) gelang die Verhinderung bakterieller Sekundärinfektionen des Atemweges beim Pferd nicht. Auch bei Infektionen mit β -hämolisierenden Streptokokken kann günstigenfalls eine zeitliche Verschiebung der Symptome, aber keine Heilung erzielt werden (Leistner, 1980, Thein u.a., 1980).

Einsatz bei parasitären Infektionen

Die paraspezifische Wirkung einiger viraler und bakterieller Erreger und Impfstoffe beeinflusst auch bestimmte Parasiteninfektionen (Mayr, 1978). Nach der Genesung von transmissibler Gastroenteritis sind zum Beispiel Schweine weniger empfänglich gegen Askariden (Gaafar u.a., 1973). Auf die Erfahrungen mit älteren Interferon-inducern bei Protozoeninfektionen, insbesondere bei der Kokzidiose des Huhnes, wird weiter unten eingegangen. Neuere multipotente Typ-I-Inducer wurden bisher lediglich zur Zeckenbekämpfung bei Schafen erprobt. Durch die medikamentelle Paramunisierung mit jeweils 4 ml PIND-AVI subkutan an 5 aufeinanderfolgenden Tagen vom zweiten Tag vor bis zum 3. Tag nach Zeckenansatz wurde die Infestationsfähigkeit von *Rhipicephalus evertsi evertsi* erheblich eingeschränkt und die Repletion völlig gehemmt. Es zeigt sich daraus, daß auch antigenunspezifische Mechanismen an der Abwehr der Parasiten beteiligt sind (Kraiss und Gothe, 1984).

Prophylaxe und Therapie infektiöser Faktorenkrankheiten und Prophylaxe bei immunsuppressiven Zuständen und Abwehrschwächen

Infektiöse Faktorenkrankheiten sind Ausdruck eines Panoramawechsels im Infektionsgeschehen, die durch die klassischen Immunisierungs- und Therapiemethoden oft nicht mehr ausreichend bekämpft werden können. Erreger sind meist opportunistische Keime, die erst unter Mitbeteiligung anderer Faktoren (z.B. Stresszustände) zu Erkrankungen führen. Als Methode, die eine breite Erregerskala und die Ursache-Wirkungsbeziehungen einbezieht, bietet sich die Paramunisierung insbesondere zur Bekämpfung dieser Krankheiten an (Mayr, 1982 c, d; Selbitz, 1982).

Beim Rind liegen erfolgreiche Anwendungsbeispiele vor bei den respiratorischen Erkrankungen ("Rinder Grippe", "Crowding disease"), für die Milieuveränderung, Transportstress und andere Faktoren prädisponierend sind, sowohl hinsichtlich der Abschwächung der viralen Primärinfektion (Morisse u.a., 1984), als auch bezüglich der Senkung von Morbidität und Mortalität und der Verbesserung der Wirkung von Schutzimpfungen (Sommer, 1978; Witzigmann, 1978 a, b; Zangerle, 1982; Waldner, 1984). Bei der Bekämpfung der enzootischen Pneumonie der

Schweine ("Ferkelgrippe") sind Paramunitätsinducer prophylaktisch und therapeutisch gut wirksam (Kiper, 1980; Mayr und Brunner, 1980). Ebenso lassen sich Ferkelaufzuchtverluste mit PIND-ORF deutlich vermindern und die täglichen Zunahmen während der Aufzucht und Mast verbessern (Fertig, 1979; Mayr und Brunner, 1980; Braun, 1982). Die Mortalität infolge des infektiösen Welpensterbens, einem Komplex spezifischer (Herpesviren) oder durch ein Zusammenwirken mikrobieller und nicht-mikrobieller Faktoren bedingter Erkrankungen von Hunden in den ersten Lebenstagen, kann mit PIND-AVI weitgehend vermindert werden (Bibrack, 1975, 1976; Mayr-Bibrack, 1980, 1982). Auch in der Pferdepraxis können bei den nach dem Absetzen üblichen bakteriellen Mischinfektionen Erfolge erzielt werden (Leistner, 1980; Thein u.a., 1980).

Die strahlenbedingte Immunsuppression kann mit Paramunitätsinducern aufgehoben werden; am Modell Tetanusschutzimpfung Maus läßt sich zeigen, daß eine dreitägige subkutane Verabreichung von PIND-AVI die Auswirkungen einer Röntgenbestrahlung deutlich vermindert. Eine prophylaktische Gabe ist wiederum wirksamer als eine therapeutische (Schels, 1978; Mayr u.a., 1980 a). Therapeutisch steigert eine fortlaufende Induceraapplikation (PIND-AVI oder PIND-ORF) die Überlebensrate von im letalen Strahlendosisbereich bestrahlten Mäusen; funktionell äußert sich dies in einer beschleunigten Regeneration der Leukozyten in Blut und Milz (Breiter, 1983).

Leistungsverbesserung

Neben der Verbesserung ökonomischer Leistungskriterien wie Gewichtszunahmen (s.o.) läßt sich anscheinend auch die physische Leistungsfähigkeit positiv beeinflussen. Durch die Behandlung mit PIND-AVI konnte Leistner (1980) bei 80 % der vom Gestüt auf die Rennbahn verbrachten Pferde mit unklarer Leistungsschwäche eine absolute oder teilweise Leistungssteigerung erzielen. Auch ein nach 7 Tagen auftretendes Rezidiv konnte durch erneute Inducergabe abgefangen werden. Ätiologisch wurde eine Infektion mit opportunistischen Keimen als Ursache der Leistungsschwäche vermutet, die durch die Schwächung der Abwehr infolge des Verbringens auf die Rennbahn (Transport, neue Umwelt, ungewohnte Belastung) auftritt (Leistner, 1980; Thein u.a., 1980).

Weitere Anwendungsmöglichkeiten

Die Paramunitätsinducer PIND-AVI und PIND-ORF haben einen hemmenden Einfluß auf die Angehrate und das Wachstum von transplantierten und strahleninduzierten Osteosarkomen bei der Maus (Erfle u.a., 1983; Müller-Brunecker, 1983; Müller-Brunecker u.a., 1984).

In der Geburtshilfe wurden Paramunitätsinducer im Puerperium beim Rind eingesetzt. Deutlich ist eine beschleunigte Uterusinvolutions nach Normal- und Schweregeburten (Schneidereit, 1981; Henschelchen, 1981; Henschelchen und Rüsse, 1982; Henschelchen, 1984).

Erfolge sind auch bei der Behandlung feliner Hauterkrankungen (Pyodermien, eosinophiles Granulom) möglich (Arndt, 1982).

2.1.3.3. Bisherige Ergebnisse beim Geflügel

Durch die Anwendung mehr oder weniger spezifischer Interferoninduktoren konnten vor allem bei viralen Erkrankungen positive Ergebnisse erzielt werden. Statolon, ein interferoninduzierender Extrakt aus *Penicillium stoloniferum*, schützt, systemisch und prophylaktisch verabreicht, Küken gegen eine nachfolgende Infektion mit Influenzavirus (Portnoy und Merigan, 1971). Die Überlebensrate von Küken nach Inokulation mit dem Virus der Marek'schen Krankheit (JMV-Stamm) läßt sich mit Statolon ebenfalls steigern (Vengris und Mare, 1973). Täubert und Speck (1978 und 1979) dagegen konnten mit Poly I:C zwar die Interferonbildung stimulieren, aber keinen positiven Einfluß auf den Verlauf der Marek'schen Krankheit feststellen; ein günstigerer Krankheitsverlauf ergibt sich aber bei einer Kombination von Interferonisierung mit Poly I:C plus Dextran-AE und aktiver Immunisierung mit dem HPRS-Stamm. Mit einem Inducer auf viraler Basis (NDV) lassen sich Morbidität und Mortalität bei der Marmormilzkrankheit von Fasanen deutlich senken (Coman u.a., 1983).

Auch die Untersuchungen über die Wirksamkeit von Paramunitätsinducern auf Basis inaktivierter Pockenviren (PIND-AVI, PIND-ORF) beziehen sich in erster Linie auf die Prophylaxe viraler Erkrankungen. Die Mortalität nach einer Kontaktinfektion mit NDV läßt sich mit PIND-AVI völlig verhindern (Wirkindex 100) und mit PIND-ORF zumindest deutlich senken (Wirkindex 58) (Mayr, 1981); die Applikation erfolgte jeweils subkutan.

Die umfangreichsten Untersuchungen über Wirksamkeit und Verträglichkeit von PIND-ORF beim Geflügel liegen von Richter (1983, 1984) vor. Er wies bei Junghähnen eine Steigerung der Phagozytoserate und eine geringe Interferonbildung als Wirkmechanismen nach. Bei Applikation von PIND-ORF vor einer 48-stündigen Hunger- und Durstbelastung konnte der übliche Abfall der Gesamtleukozytenzahl und insbesondere der Lymphozyten vermindert werden, ebenso der Rückgang der Phagozytoserate der Monozyten. Eine gute Wirkung konnte durch prophylaktische Verabreichung an Mohrenkopfpapageien vor einer Infektion mit Psittacidenherpesvirus erzielt werden (Wirkeindex 45 - 60), nicht jedoch, wenn der Inducer erst mit oder nach der Infektion verabreicht wurde. Die Antikörperausbildung in Impfmodellen (EDS 76 bei Junghähnen und NDV bei Papageien) wird dagegen nicht deutlich beeinflußt. Die sehr gute Verträglichkeit bewies sich an 12 verschiedenen Vogelspezies, darunter 54 Tauben (1.0 ml s.c.). Richter empfiehlt anhand seiner Ergebnisse den Einsatz von PIND-ORF unter anderem vor Transporten, Ausstellungen und vor dem Zusammenstellen von Tiergruppen.

2.2. Das Abwehrsystem beim Vogel

Vögel besitzen ein hoch differenziertes Abwehrsystem, das sich wie beim Säuger in eine spezifische und eine unspezifische Seite unterteilt. Die spezifischen Abwehrvorgänge, das Äquivalent der Immunität, sind durch die Bildung spezifischer Antikörper und Immunzellen nach Kontakt mit definierten Antigenen gekennzeichnet. Die phylogenetisch älteren unspezifischen Abwehrmechanismen stellen die funktionelle Grundlage der Paramunität dar. Beide Systeme sind eng miteinander verbunden und lassen sich nicht immer klar trennen; beide bestehen aus humoralen und zellulären Komponenten (Rolle und Mayr, 1984).

2.2.1. Die spezifische Abwehr (Immunität)

Obwohl das Immunsystem des Vogels sich von dem der Säugetiere durch den Besitz der Bursa Fabricii und das Fehlen organisierter Lymphknoten unterscheidet, sind die grundlegenden Aspekte der Immunantwort nicht sehr unterschiedlich (Tizard, 1979). Die Differenzierung und Aktivierung immunkompetenter Zellen wird durch ein Zusammenwirken von Makrophagen, T- und B-Lymphozyten gesteuert (Hammer, 1978).

2.2.1.1. Zelluläre Immunität

Die zelluläre Immunität ist verantwortlich für immunologische Vorgänge wie die Allergie vom verzögerten Typ, die Transplantatabstoßung, die Tumorbekämpfung und die Abwehr vor allem sich intrazellulär vermehrender Infektionserreger und Parasiten. Funktionelles Äquivalent der zellulären Immunität sind die T-Lymphozyten (Purchase, 1968; Hammer, 1978; Page, 1978; Tizard, 1979). Ontogenetisch stammen die T-Lymphozyten wie die B-Lymphozyten von Stammzellen ab, die wahrscheinlich aus dem Dottersack auswandern und dann im Thymus zu ihrer endgültigen Aufgabe ausdifferenzieren (Warner, 1964; Albin und Wick, 1973; Le Douarin u.a., 1977).

Man unterscheidet drei Subpopulationen der T-Lymphozyten:

1. T-Effektorzellen

T-Effektorzellen vermitteln die klassische zellvermittelte Immunität. Sie wirken entweder direkt cytotoxisch oder über die Freisetzung von löslichen, cytotoxischen Faktoren (Lymphokinen) (Tizard, 1979).

2. T-Helferzellen und T-Suppressorzellen

T-Helferzellen wurden beim Vogel erstmals von Weinbaum u.a. (1973) beschrieben. Sie regulieren die Immunantwort und sind dabei auch für eine optimale Funktion von Makrophagen und B-Lymphozyten nötig (Tizard, 1979; Glick, 1979). Ebenfalls steuernd wirken die T-Suppressorzellen, die sowohl zelluläre als auch humorale Immunfunktionen unterdrücken können und deren Präsenz beim Vogel mehrfach nachgewiesen wurde (Blaese u.a., 1974; Palladino u.a., 1976; Kermani-Arab und Leslie, 1977). Wegen der übergreifenden Wirkungen der Regulatorzellen scheint Glick (1979) die Unterteilung in eine antikörpervermittelte und eine zelluläre Immunität nicht mehr gerechtfertigt.

2.2.1.2. Humorale Immunität

Vermittler der humoralen Immunität sind in der Bursa ausgereifte B-Lymphozyten. Die zeitlichen Reifungsvorgänge sind hierbei artspezifisch unterschiedlich; bei der Taube z.B. führt eine Bursektomie 2 bzw. 24 h nach dem Schlupf im Gegensatz zu anderen Vögeln zu keiner Beeinträchtigung der humoralen Immunantwort mehr (Thompson und Linna, 1975; Thaxton und Grissom, 1984).

Nach Antigenkontakt setzen die B-Lymphozyten spezifische humorale Antikörper (Immunglobuline) frei. Wie beim Säuger unterscheidet man die Immunglobulinklassen IgM, IgG, IgA und wahrscheinlich auch IgD. IgM ist das ontogenetisch älteste Immunglobulin; beim ausgewachsenen Vogel ist IgG quantitativ am ausgeprägtesten (Cooper u.a., 1966; Leslie und Clem, 1969; Tizard, 1979). Die Antikörperproduktion erfordert für die meisten Antigene das Zusammenwirken von Makrophagen, die die erste Antigenaufnahme und Verarbeitung übernehmen, T-Helferzellen und B-Lymphozyten (Evans und Ivanyi, 1975).

Subpopulationen der B-Lymphozyten sind u.a. Memoryzellen und Plasmazellen (Lifter u.a., 1976).

2.2.2. Die unspezifische Abwehr (Paramunität)

2.2.2.1. Zelluläre Grundlagen

Phagozytosezellen

a) Makrophagen

Die Phagozytosefähigkeit von Hühnermakrophagen wird unter anderem beschrieben gegenüber Bakterien (Carlson und Allen, 1969; Dietert u.a., 1983), Pilzen (Grund u.a., 1981; Grund und Rossi, 1981; Rossi und Turba, 1981), Protozoen (Lit. s.u.), anderen Blutzellen (Weiss und Fawcett, 1953; McCorkie u.a., 1980) und verschiedensten Fremdpartikeln (Carlson und Allen, 1969; Richter, 1983). Im Entzündungsgeschehen scheinen die Makrophagen die phagozytoseaktivste Zelle des Vogels zu sein (Carlson und Allen, 1969).

Die Phagozytoseaktivität kann je nach ihrer Herkunft unterschiedlich sein; Knochenmarksmakrophagen phagozytieren unbehandelte Candidazellen wesentlich besser als Peritonealexsudatmakrophagen. In vitro ist die Phagozytoseaktivität temperaturabhängig. Sie scheint zudem von Lymphokinen gesteuert zu sein, die verstärkend wirken können (Grund u.a., 1981; Rossi und Turba, 1981).

Bemerkenswert ist, daß eine hohe Phagozytoserate nicht immer auch von einer entsprechenden Abbauintensität begleitet sein muß; im Gegenteil führt eine verstärkte Aufnahme von Candidazellen zu ihrer starken Vermehrung in den Makrophagen und zu deren Zerstörung (Grund u.a., 1981).

Allgemein unterscheidet man unspezifische Phagozytosemechanismen von der antikörper- und komplementvermittelten spezifischen Phagozytose. Neben der Phagozytose erfüllen die Makrophagen noch eine Vielzahl anderer Aufgaben im Abwehrgeschehen (Antigenpräsentation, Kooperation mit B- und T-Lymphozyten, Produktion von Monokinen und hydrolytischen Enzymen, Effektor- und Suppressorfunktionen) (Hammer, 1978; Tizard, 1979; Kende, 1982; Bülow u.a., 1984). Die Funktion der Makrophagen stellt damit auch beim Vogel ein komplexes Verbindungsglied zwischen Immunität und Paramunität dar.

b) Polymorphkernige Granulozyten

Die Phagozytose von Bakterien beschreiben unter anderem Hirsch (1962) und Glick u.a. (1964); Richter (1983) sieht eine geringe Aufnahme von Latexpartikeln durch Heterophile und Huff und Clark (1970)

finden Eimeriasporoziten in Granulozyten. Carlson und Allen (1969) sind der Meinung, daß die Heterophilen beim Huhn nur selektiv phagozytosefähig sind, da sie zwar Staphylokokken, nicht aber Trypanblau aufnehmen; zudem schreiben sie ihnen nur eine geringe Phagozytoseaktivität zu, während Topp und Carlson (1972) beim Truthahn die Mehrzahl der Heterophilen phagozytoseaktiv gegen Bakterien und andere Blutzellen finden.

Basophile vom Huhn phagozytieren im Verlauf allergischer Vorgänge Karbonpartikel, während Eosinophile nur eine geringe Aufnahme zeigen (Dhodapkar u.a., 1982).

c) Thrombozyten

Erstmals beobachtet wurde die Phagozytoseaktivität von Thrombozyten beim Vogel von Glick u.a. (1964) anhand von Karbonpartikeln und Staphylokokken. Danach wurde die Aufnahme von Fremdpartikeln, Viren und Bakterien unter anderem von Carlson u.a. (1968), Sterz und Weiss (1973), Chang und Hamilton (1976 a) und Braun-Munzinger (1981) beschrieben.

Die Bedeutung der Thrombozyten im Phagozytosegeschehen wird unterschiedlich beurteilt. Im Rahmen des Entzündungsgeschehens spielen sie diesbezüglich eine untergeordnete Rolle (Carlson und Allen, 1969), während sie unter den zirkulierenden Phagozyten die größte Bedeutung zu haben scheinen (Chang und Hamilton, 1976 a und 1979). Im Differentialblutbild findet man nach Inkubation mit *Enterobacter cloacae* drei phagozytierende Thrombozyten pro einem phagozytierenden Granulozyten, wobei bereits nach 10 min 90 % aller Thrombozyten Bakterien aufgenommen haben (Chang und Hamilton, 1976 a).

Natürliche (spontane) zellvermittelte Zytotoxizität

Die antikörperunabhängige, spontane zellvermittelte Zytotoxizität wurde von Leibold u.a. (1980) für Effektorzellen von verschiedenen Säugern und daneben auch Hühnern nachgewiesen, wobei die Aktivität je nach Zielzelle unterschiedlich ausgeprägt war. Unspezifische Serumfaktoren scheinen einen Einfluß zu haben, da Zielzellen, die mit Säugerserum präinkubiert werden, von Hühnereffektorzellen lysiert werden und umgekehrt; daneben lassen sich hieraus auch Gemeinsamkeiten im Aktivierungsmechanismus folgern. Die entsprechenden Effektorzellen unterscheiden sich aber anscheinend von denen beim Säuger;

gefunden wurde ein nicht-lymphoider, makrophagenähnlicher Zelltyp, wobei aber durchaus möglich ist, daß daneben noch andere ebenfalls zytotoxische Zellen existieren. Die Aktivität der Effektorzellen ist am höchsten im Blut, etwas geringer in der Milz und fehlt in Thymus und Bursa (Fleischer, 1980). Vorher war schon die Bedeutung von Natural-Killer-Zellen bei der Tumorabwehr anhand von Lymphomzellen im Rahmen der Marek'schen Krankheit beschrieben worden, wobei sich Milzzellen von SPF-Hühnern als zytotoxisch erwiesen hatten (Sharma und Coulson, 1979). Dies erklärt auch, warum eine natürliche Resistenz gegen die Marek'sche Krankheit mit Milzzellen nicht-immunisierter Spendertiere auf hochempfindliche, frischgeschlüpfte Küken übertragen werden kann; die entsprechenden Zellen sind dabei weder Makrophagen, noch T- oder B-Lymphozyten (Lam und Linna, 1979). Auch im Tumor selbst finden sich Natural-Killer-Zellen (Sharma, 1983). Die natürliche, zellvermittelte Zytotoxizität kann durch Poly I:C genauso gesteigert werden wie durch einen interferoninduzierenden NDV-Stamm, nicht aber durch einen NDV-Stamm, der kein Interferon induziert; Interferon spielt also anscheinend eine Rolle bei der Verstärkung der Natural-Killer-Zellaktivität (Ding und Lam, 1986).

2.2.2.2. Humorale Grundlagen

Interferone

Die Erstbezeichnung "Interferon" (IFN) wurde von Isaacs und Lindenmann (1957) für eine Substanz gewählt, die von der Chorion-Allantois-membran von Hühnerembryonen gebildet wurde, nachdem sie mit Influenzavirus inkubiert worden war. Die Definition der Interferone als Proteine, die eine unspezifische antivirale Wirkung zumindest in homologen Zellen infolge zellulärer, metabolischer Prozesse, die die RNA- und Proteinsynthese umfassen, entfalten, erfüllen auch die Geflügelinterferone; die für Mensch und Maus übliche Einteilung in α -, β - und γ -Interferone läßt sich nicht ohne weiteres übernehmen, da das Wissen über die Interferoneigenschaften hier noch zu gering ist (Stewart, 1980). Aufgrund ihrer Hitze- und Säurestabilität gleichen Hühnerinterferone aber den korrespondierenden Säugerinterferonen IFN- α und IFN- β ; IFN- γ unterscheidet sich zwar aufgrund einiger physikochemikalischer Eigenschaften, ist ansonsten dem Säugerinter-

feron aber ebenfalls sehr ähnlich (Bülow u.a., 1984). Man unterscheidet auch beim Geflügel Früh- und Spätinterferone (Lomniczi, 1970). Hühnerinterferone haben ein Molekulargewicht zwischen 25000 und 30000 Daltons, daneben sind aber auch Werte zwischen 50000 und 80000 Daltons beschrieben (Gifford, 1981). Der größte Teil des Geflügelinterferons liegt bei der Elektrofokussierung um den isoelektrischen Punkt, es gibt aber eine Vielzahl verschiedener Komponenten (Fantes, 1969).

Zur IFN-Produktion sind nahezu alle Zellen höherer Wirbeltiere befähigt. Die Interferonbildung kann durch fast jedes Virus induziert werden (Bankowski, 1975), beim Huhn unter anderem durch den Erreger der Infektiösen Bursitis, durch Reoviren (Bülow u.a., 1984) oder durch Newcastle-Disease-Viren (Lomniczi, 1970). Bestimmte Bakterien bedingen beim Geflügel ebenso eine IFN-Produktion (Lukas und Hruskova, 1968) wie Kokzidien (Long und Milne, 1970), Polysaccharide (Statolon) und Polynukleotide (Poly I:C) (Kleinschmidt und Murphy, 1965; Täubert und Speck, 1978) und Paramunitäts-inducer wie PIND-AVI und PIND-ORF (Mayr, 1981; Richter, 1983). Die antivirale und damit krankheitshemmende Wirkung von exogenem Interferon wurde in vivo anhand von Newcastle-Disease-Virus und Infektionen mit Rous-Sarkom-Viren (Lampson u.a., 1963), bei der Marek'schen Krankheit (Vengris und Mare, 1973) und der aviären Influenza (Portnoy und Merigan, 1971) nachgewiesen. Die der Schutzwirkung zugrundeliegenden Mechanismen scheinen genauso komplex zu sein wie beim Säuger; jedenfalls erfüllen die Interferone auch beim Geflügel eine Vielzahl von funktionellen Aufgaben im Zusammenspiel der einzelnen Komponenten des Abwehrsystems. Die Makrophagenaktivität läßt sich mit virusinduziertem IFN aus Hühnerembryofibroblasten- oder Makrophagenkulturen ebenso verstärken wie mit Con A-induziertem Lymphozyteninterferon (Bülow u.a., 1984). Daneben steigert Interferon wie beim Säuger die Natural-Killer-Zellaktivität (Ding und Lam, 1986).

Lymphokine und Monokine

Im Vergleich zum kaum mehr überschaubaren Schrifttum über die Mediatoren beim Säuger ist das Wissen über das Vorkommen und die Funktion einzelner Faktoren beim Vogel recht gering. Die Grundprinzipien der Regulation sind aber wahrscheinlich nicht sehr unterschiedlich

und es existiert wohl ein ähnlich breites Spektrum an Lymphokinen beim Vogel (Tizard, 1979).

Der Definition eines Lymphokines entspricht das von Con A-stimulierten Lymphozyten gebildete IFN- γ , das eine Makrophagenaktivierung bewirkt. Daneben beschreiben Bülow u. a. (1984) noch einen Makrophagen-aktivierenden Faktor (MAF) und einen die Makrophagenzytotoxizität steigernden Faktor (MCF). Zwischen IFN- γ und MCF scheint eine enge Verbindung zu bestehen, sie sind aber nicht identisch. Die Produktion von MCF durch mitogenstimulierte Milzzellen war bereits von Altman und Kirchner (1972) gezeigt worden.

Als hemmende Faktoren sind ein Lymphozyten-inhibierender-Faktor (LyIF), ein die Thrombozytenwanderung hemmender Faktor (ThrIF) und ein die Makrophagenwanderung hemmender Faktor (MIF) bekannt. LyIF und ThrIF werden von B- und T-Lymphozyten gebildet (Subba Rao und Glick, 1977 b; Glick, 1979).

Kulturüberstände von mitogenstimulierten Hühnermilzzellen haben Interleukin-1-Funktionen analog der von Säugern; sie verstärken die Proliferationsantwort auf T-Mitogene (Hayari u.a., 1982). Ebenfalls die Lymphoblastenproliferation verstärkt ein dem Interleukin 2 (IL-2) entsprechender Faktor ("Thymic Cell Growth Factor"). Das Geflügel-IL-2 unterscheidet sich durch eine kürzere Halbwertszeit von dem der Maus, ist also speziesspezifisch (Schauenstein u.a., 1982; Krömer u.a. 1984).

Komplementsystem

Ob beide Wege der Aktivierung des Komplementsystems wie beim Säuger auch beim Vogel ausgeprägt sind, ist noch nicht geklärt; der phylogenetisch ältere, antikörperunabhängige ~~alternativ~~ Weg ist jedenfalls vorhanden (Koch u.a., 1983). Die Aktivität des Komplementsystems ist unabhängig vom Geschlecht, nimmt aber mit dem Alter zu (Skeeles u.a., 1979, 1980).

Die Lysis von Säugererythrozyten wird über Aktivierung des Komplementsystems bzw. der Komponente C₃ auf dem alternativen Weg vermittelt. Der für diesen Weg spezifische Faktor B ist ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von 105000 und wird über die Spaltung in zwei Fragmente (Molekulargewicht 34000 und 58000) aktiviert (Koch u.a., 1983). Die Autoren folgern aus Versuchen mit monoklonalen Antikörpern gegen

den Faktor B und aufgrund weiterer Ergebnisse, daß der klassische, antikörperabhängige Aktivierungsweg beim Vogel noch nicht ausgeprägt ist. Ohta u.a. (1984) dagegen finden sowohl eine antikörperunabhängige Lysis von Pferdeerythrozyten über die alternative Aktivierung, als auch eine antikörperabhängige, klassische Aktivierung nach Sensibilisierung durch Schaferythrozyten.

Komplementfaktoren sind essentiell für die Phagozytoseaktivität von Thrombozyten und Leukozyten (Chang und Hamilton, 1976 a), stimulieren die Chemotaxis von Heterophilen (Chang und Hamilton, 1976 b), sind an der Lysis von Viren, Bakterien und anderen Zellen beteiligt und vermitteln Antigen-Antikörperreaktionen (Skeeles u.a., 1980).

Geflügelpockenvirus aktiviert das Komplementsystem auf dem alternativen Weg; die Virusvermehrung wird durch das aktivierte Komplementsystem gehemmt. Am Beispiel der Geflügelpocken läßt sich also gut die Bedeutung des Komplementsystems als eine unspezifische Abwehrmaßnahme zu einem frühen Infektionszeitpunkt demonstrieren (Ohta u.a., 1983).

2.2.3. Beeinflußung des Abwehrsystems durch Stresszustände

2.2.3.1. Allgemeine Reaktionen

Die Vorstellungen über Stress und seine physiologischen Auswirkungen differieren; von einer simplifizierenden Betrachtungsweise mußte man zugunsten der Erkenntnis abweichen, daß Stresszustände je nach Stressor, äußeren Umständen, betroffener Spezies, zeitlichen Abläufen und individuellen Eigenheiten zu einem weiten Spektrum physiologischer Vorgänge und deren Folgen führen (Schole, 1982; Hill, 1983).

Bei der Vermittlung der Stressantwort nimmt beim Vogel die Nebenniere eine zentrale Stellung ein. Als erste Reaktion im Ablauf des Selye'schen Adaptationssyndroms kommt es zu einem erhöhten Ausstoß von Katecholaminen aus dem Nebennierenmark, der über das sympathische Nervensystem gesteuert wird. Nach einer gewissen Latenzzeit wird über die ACTH-Ausschüttung die Corticosteronsynthese und -freisetzung in der Nebennierenrinde stimuliert (Freeman, 1976; Hill, 1983). Die Kontrolle der Nebennierenrinde erfolgt beim Vogel nicht nur über die Hypophyse; eine Substanz mit ACTH-ähnlicher Wirkung wird auch extrahypophysär gebildet (Frankel, 1970). Die ACTH-Freisetzung wird auch bei der Taube über einen im Hypothalamus lokalisierten Corticotropin-Releasing-Factor (CRF)

angeregt (Péczely und Zboray, 1967; Sato und George, 1973 a).

Anatomisch wird die ACTH-Basalsekretion von Hypothalamusregionen wie den Nuclei medialis posterioris und lateralis posterioris kontrolliert, die wiederum bei der Aufrechterhaltung des tageszeitlichen Rhythmus und bei der Vermittlung von Stressstimuli von übergeordneten, zentralnervösen Strukturen gelenkt werden (Bouillé und Baylé, 1973 a, b; Bouillé u.a., 1973 und 1975).

Durch Stimulierung bestimmter Stammhirnregionen (Formatio reticularis, Nucleus raphes) läßt sich der Plasmacorticosteronspiegel bei der Taube anheben, wobei der zeitliche Verlauf der stressinduzierten Aktivierung von Hypophyse und Nebennierenrinde gleicht; Stammhirnareale scheinen demnach an der Stressantwort beteiligt zu sein (Maurin u.a., 1978). Vor allen Dingen unter Stressbedingungen kann auch das katecholaminerge System des Hypothalamus an der Regulation der Corticosteronsynthese beteiligt sein (Jurani u.a., 1984); der Corticosteronspiegel im Blut wird jedenfalls durch Adrenalin angehoben (Weiss und Brand, 1974). Andererseits bewirkt ein erhöhter Corticosteronspiegel über eine Aktivierung der Phenyläthanolamin-N-methyltransferase auch eine verstärkte Adrenalinproduktion während späterer Stresstadien (Zachariasen und Newcomer, 1975).

Die größte Bedeutung vor allem im Rahmen länger einwirkender Stresszustände ist dem Corticosteron zuzumessen. Corticosteron ist beim Vogel das wichtigste Glucocorticoid (Freeman, 1976).

Der Corticosteronspiegel im Blut unterliegt bei der Taube demselben diurnalen Rhythmus mit einem Maximum bei Tagesanbruch und einem Minimum gegen Tagesende wie beim Huhn (Bouillé u.a., 1973; Sato und George, 1973 a; Bouillé und Baylé, 1976; Beuvring und Vonder, 1977).

Es ist möglich, daß bei Einwirkung eines Stressors zum Zeitpunkt der höchsten Plasmakonzentration kein weiterer Anstieg des Corticosterons erfolgt (Freeman, 1976). Den Corticosteronschwankungen gehen etwa im 2-h-Abstand Veränderungen des CRF-Gehalts im Hypothalamus voraus (Sato und George, 1973 b).

Neben dem Corticosteron ist an der Stressreaktion beim Vogel auch das aus dem Pankreas freigesetzte Glucagon beteiligt; als unmittelbaren Effekt eines einwirkenden Stressors kann man daher einen kurzfristigen Anstieg der freien Fettsäuren und einen Abfall der

Glucose im Plasma messen. Wahrscheinlich aktiviert das Glucagon ebenfalls die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse (Freeman und Manning, 1976; Freeman, 1980).

Eine wichtige, in seiner Wirkung vor allem auf das Immunsystem zu den Corticosteroiden antagonistische Funktion hat, zumindest beim Säuger, das Somatotropin (STH). Die Untersuchungen von Schole (1982), die auch am Küken durchgeführt wurden, weisen darauf hin, daß beim Geflügel die Abläufe vergleichbar sind. Die STH-Konzentration im Blut sinkt nach ACTH- oder Corticosteroninjektion (Davison u.a., 1980). Die Auswirkungen von Stress bzw. den freigesetzten Hormonen auf das Abwehrsystem lassen sich zunächst einmal morphologisch erfassen. Das Differentialblutbild zeigt beim Huhn nach ACTH- oder Corticosteronapplikation oder nach Einwirkung äußerer Stressoren in der Regel eine absolute Heterophilie und relative Lymphopenie (Shapiro und Schechtman, 1949; Glick, 1961; Wolford und Ringer, 1962; Siegel, 1968. Radzikowski, 1979; Davison u.a., 1983; Gross und Siegel, 1983). Die Lymphopenie scheint dabei schneller einzutreten als der Anstieg der Heterophilen (Davison u.a., 1983), zudem kommt es weder bei allen Stressoren, noch immer nach ACTH-Injektion zu einer Veränderung des Blutbildes (Wolford und Ringer, 1962; Saleh und Jaksch, 1977). Infolge der höheren Nebennierenrindenleistung extensiv gehaltener Hühner ist bei diesen die Blutbildänderung deutlicher als bei Hühnern aus Intensivhaltung (Radzikowski, 1979). Bei der Taube konnte durch subkutane Applikation von 20 IU ACTH allerdings keine signifikante Veränderung der Leukozytenzahlen erzielt werden, während es nach einseitiger Adrenalectomie zu Heteropenie und Lymphozytose kam. Nach Verabreichung von Steroidblockern (Amphenon, Metopiron) zeigen Tauben eine ausgeprägte Heterophilie und Lymphopenie. Es ist also möglich, daß das Blutbild bei der Taube auf eine Nebennierenrindenstimulation anders reagiert als beim Huhn (Bhattacharyya und Sarkar, 1968).

ACTH oder Glucocorticoide bedingen eine deutliche Involution der lymphatischen Organe Bursa, Thymus und Milz (Garren u.a., 1961; Siegel und Beane, 1961; Siegel und Siegel, 1965). Denselben Effekt haben eine Reihe von Stressoren wie Erhöhung des atmosphärischen Drucks und Kälte (Garren und Shaffner, 1952 und 1956), Futter- und Wasserentzug (Ben-Nathan u.a., 1977; Ben-Nathan u.a., 1981) oder

Sozialstress (Siegel und Gross, 1965). Diese morphologisch erfaßbare Beeinträchtigung des Immunsystems äußert sich funktionell in einer Herabsetzung der Befähigung zur Antikörperbildung. Ben-Nathan u.a. (1981) beschreiben erniedrigte Antikörpertiter gegen *Staphylococcus aureus* und eine erniedrigte Zahl antikörper-produzierender Zellen nach Futter- und Wasserentzug für 48 Stunden. Auch alleiniger Futterentzug über die selbe Zeit gibt niedrigere Antikörpertiter nach *Escherichia coli*-Infektionen oder gegen Schaferythrozyten (Ben-Nathan u.a., 1977). Die Antikörperbildung gegen Schaferythrozyten wird auch durch Sozialstress und Umgruppierung negativ beeinflusst (Edens u.a., 1983). Mit Cortisonacetat läßt sich das Antikörperbildungsvermögen bei Jungtieren supprimieren, während bei älteren Tieren keine Beeinträchtigung erzielt werden kann (Glick, 1967).

Neben dieser Wirkung auf die spezifische Immunitätsbildung lassen sich aber auch Beeinflussungen eher unspezifischer Mechanismen nachweisen. Die Phagozytoserate gegenüber Bakterien oder Latexpartikeln wird z.B. durch Futter- und Wasserentzug über 48 Stunden erniedrigt (Ben-Nathan u.a., 1981; Richter, 1983). Die Freisetzung endogener Glucocorticoide wirkt aber sicher auch beim Vogel noch auf komplexere Weise auf das Abwehrsystem. Auf hohe Corticosteronwerte gezüchtete Hühner zeigen eine geringere mitogeninduzierte Lymphozytentransformation und zelluläre Zytotoxizität als solche, die auf niedrige Werte selektiert sind (Thompson u.a., 1980). Beim Truthahn wird durch Cortisonacetat in vitro die Stimulation von T-Lymphozyten durch Phytohämagglutinin (PHA) und Concanavalin A (Con A) signifikant unterdrückt, wobei Reifung und Proliferation zeitlich verzögert und quantitativ vermindert erfolgen (Czarnecki u.a., 1983). Die Proliferationsantwort nach PHA- bzw. Con A-Stimulation läßt sich auch mit Corticosteron signifikant vermindern, wobei die Wirkung dosisabhängig ist; ab einer Konzentration von 5 ng/ml werden auch nicht mitogen-stimulierte T-Lymphozyten gehemmt. Diese in vitro-Versuche lassen einen Mechanismus der corticosteroid-bedingten Immunsuppression vor allem für zelluläre Abwehrvorgänge vermuten (Redig u.a., 1985).

Durch die stressbedingten Veränderungen der Immunfunktionen wird die Empfänglichkeit von Tieren für Krankheiten beeinflusst (Kelley, 1980). Vögel werden anscheinend allgemein empfänglicher für virale Erkrankungen und resistenter gegen bakterielle Infektionen (Freeman, 1976).

Die Resistenz gegenüber NDV-Infektionen wird durch Sozialstress oder Futter- und Wasserentzug erniedrigt (Gross und Colmano, 1969; Spalatin und Hanson, 1974; Mohamed und Hanson, 1980), ebenso die gegen die Marek'sche Krankheit (Gross, 1972), während NNR-Blocker oder eine Selektion auf niedrige Plasmacorticosteronspiegel als Stressantwort die Infektionsanfälligkeit gegenüber Kontrolltieren verringern (Colmano und Gross, 1971; Gross und Colmano, 1971). Die Abwehrfähigkeit gegen Coli-Infektionen kann durch Applikation von ACTH oder Corticosteron und durch Stresszustände gesteigert werden (Siegel und Gross, 1965 a; Gross und Colmano, 1967; Gross und Colmano, 1969; Gross und Colmano, 1970), ebenso gegen Staphylokokkeninfektionen (Musalib u.a., 1983; Larson u.a., 1985), gegen *Mycoplasma gallisepticum* aber gesenkt (Siegel und Gross, 1965 b; Colmano und Gross, 1971), wobei die Ausprägung aber grundsätzlich auch mit der Stärke des Stressors variiert (Gross und Siegel, 1981).

Die Auswirkung eines Stresszustandes hängt sehr stark von Art und Zeitpunkt des Einwirkens eines Stressors ab. Laut Schole (1982) wirken sich psychische Belastungen aufgrund der ACTH-Freisetzung negativ aus, während andere Belastungen, die zu einer ACTH- und STH-Freisetzung führen, eine kurzfristige, mit dem nach 60 min auftretenden Maximum des STH-Spiegels im Blut zusammenfallende, unspezifische Resistenz-erhöhung geben. Bei Küken läßt sich durch Vorbelastung mit ACTH, Röntgenstrahlen oder einigen chemischen Substanzen ein kurzzeitiger Schutzeffekt gegenüber Oozysten von *Eimeria necatrix* und Eiern von *Capillaria obsignata* erreichen.

Nach Kelley (198J) lassen sich die Beziehungen zwischen Stress und Immunfunktionen in mehreren Punkten zusammenfassen:

1. Es existieren Interaktionen zwischen Umwelt und Krankheiten.
Stress wirkt dabei über unspezifische, physiologische Mechanismen beeinträchtigend auf spezifische immunologische Vorgänge.
2. Offensichtlich erhöhen Umweltstressoren die Empfänglichkeit von Tieren für relativ avirulente Keime, wobei der Effekt von einer Vielzahl Faktoren abhängt.
3. Stress führt nicht immer zu einer Reduktion der Abwehrbereitschaft.
4. Die Einflüsse auf zelluläre und humorale Immunvorgänge durch einige Stressoren verlaufen dynamisch, abhängig von verschiedenen Umständen.

5. Sowohl unspezifische als auch spezifische Abwehrmechanismen werden durch Stressoren beeinträchtigt, wobei aber Einflüsse auf unspezifische Vorgänge bisher kaum untersucht wurden.

2.2.3.2. Auswirkungen einzelner Stressoren

Im Rahmen des Brieftaubensports treten verschiedene Stressoren auf, über deren Auswirkungen kann aber eigentlich nur von anderen Geflügelspezies her geschlossen werden.

Umgang, Beunruhigung

Durch den Umgang mit Hühnern, z.B. im Rahmen von Blutentnahmen, steigt deren Plasmacorticosteronspiegel und der Glucagonspiegel an; durch die Beunruhigung bei einer einfachen Brachialvenenpunktion am Morgen wird so der üblicherweise eintretende Abfall bis zum Abend ausgeglichen. Diese Effekte verwischen sich nach Gewöhnung an den Vorgang (Freeman und Manning, 1976; Webb und Mashaly, 1984). Durch Beunruhigung in Form von Umhertreiben wird der Plasmacorticosteronspiegel beim Huhn ebenfalls signifikant angehoben (Schükro, 1974; Saleh und Jaksch, 1977). Stimuliert wird die Nebenniere auch durch Fangen und Fixieren der Tiere (Weiss und Brand, 1974). Beim Truthahn kommt es nach Umhertreiben zu einem Anstieg der heterophilen Granulozyten, einem Charakteristikum für das Stress-Syndrom (Jaksch und Stix, 1982), beim Huhn führt Beunruhigung zu Heterophilie und Lymphopenie (Wolford und Ringer, 1962). Die durch Sozialstress erzielbare Resistenzerhöhung gegen *E. coli*-Infektionen läßt sich durch das Fangen und den Umgang mit Hühnern nicht erreichen (Gross und Colmano, 1967), ansonsten wurde die Auswirkung auf das Krankheitsgeschehen nicht weiter untersucht.

Sozialstress

Beim Zusammenbringen sich bisher fremder Tiere kommt es während der ersten 24 Stunden zu einem Ansteigen der Cortisolspiegel und im weiteren Verlauf zu einer Abnahme des relativen Bursagewichtes (Mohamed und Hanson, 1980). Auch eine Erhöhung der Populationsdichte bedingt deutlich höhere Serumcorticosteronspiegel (Mashaly u.a., 1984). Die Empfänglichkeit für virale Infektionen steigt durch den Sozialstress, wie am Beispiel NDV und Marek'sche Krankheit beim Huhn und

aviäres Influenzavirus beim Truthahn gezeigt wurde (Gross, 1972; Robinson u.a., 1979; Mohamed und Hanson, 1980), ebenso wie die Empfänglichkeit für Mycoplasmen (Gross und Colmano, 1969). Die Resistenz gegenüber *Staphylococcus aureus* und *E. coli* wird dagegen erhöht (Siegel und Gross, 1965 a; Gross und Siegel, 1981; Larson u.a., 1985), wobei mit steigendem Stress auch die Abwehrbereitschaft steigt. Ein reduziertes Niveau von Sozialstress erhöht auch die Anfälligkeit für einige parasitäre Infektionen, wie die mit *Eimeria necatrix* und *Ornithonyssus sylviarum* beim Huhn (Hall und Gross, 1975; Gross, 1976). Diesen positiven Einflüssen auf das bakterielle und parasitäre Infektionsgeschehen beim Geflügel stehen allerdings eine Vielzahl gegenteiliger Beobachtungen beim Säuger gegenüber.

Transport

Während z.B. bekannt ist, daß beim Säuger Transport und Verbringen in eine neue Umwelt die Fähigkeit zur Antikörperbildung und die Proliferation von Lymphozyten hemmen können (Hartmann u.a., 1976; Kelley u.a., 1981), sind die Auswirkungen auf das Abwehrsystem beim Vogel nur spärlich untersucht. Ein Transport über längere Strecken (224 km) bedingt eindeutlichen Anstieg des Plasmacorticosterons (im Winter ausgeprägter als im Sommer) und eine Hyperlipidämie und Hypoglykämie als Zeichen einer Glucagonfreisetzung (Freeman u.a., 1984). Kurze Transportstrecken (16 km) haben dagegen kaum Auswirkungen auf verschiedene Serumparameter (Halliday u.a., 1977). Berücksichtigt werden muß, daß bei jedem längeren Transport noch zusätzliche Stressoren (Wasser- und Futtermangel, Temperaturschwankungen, Lärm, Bewegung, Überbelegung usw.) auftreten können (Freeman u.a., 1984).

Futter- und Wasserentzug

Futter- und Wasserentzug für 48 Stunden reduziert die Phagozytosefähigkeit, das Antikörperbildungsvermögen und das Gewicht von Milz, Thymus und Bursa, beeinträchtigt also das ganze Immunsystem schwer (Ben-Nathan u.a., 1981). Wolford und Ringer (1962) sehen nach 40-stündigem Futterentzug einen relativen Anstieg der Heterophilen und Abfall der Lymphozyten, Richter (1983) berichtet übereinstimmend mit Ben-Nathan u.a. (1977) über einen Abfall der Gesamtleukozytenzahlen um etwa 30 % und einen gleichsinnigen Abfall der Lymphozyten.

Auf die Beobachtungen von Richter (1983) wurde bereits im Kapitel 2.1.3.3. eingegangen.

Nach 24-stündigem Futter- und Wasserentzug hat eine NDV-Infektion eine kürzere Inkubationszeit, schnelleren Todeseintritt, höhere Mortalität und stärkere Ausbreitung auf Kontakttiere zur Folge (Spalatin und Hanson, 1974).

Hitze und Kälte

Ebenso wie Wasserentzug erhöht auch Kälte signifikant die Plasmacorticosteronwerte (Brown, 1961), führt zu einer Involution lymphatischer Organe (Garren und Shaffner, 1952), beeinflusst je nach Dauer und Stärke das Antikörperbildungsvermögen (Subba Rao und Glick, 1977) und beeinträchtigt humorale und zelluläre Abwehrmechanismen (Seto, 1972; Regnier und Kelley, 1981). Kälte erhöht die Empfänglichkeit für aviäre Encephalomyelitis (Cheville, 1979), Salmonella pullorum und S. typhimurium (Ram und Hutt, 1955; Soerjadi u.a., 1979).

Da die Flugwettbewerbe in der warmen Jahreszeit stattfinden, sind die Einflüsse erhöhter Umgebungstemperaturen wichtiger.

Hitze erniedrigt die Gesamtleukozytenzahlen (Ben-Nathan u.a., 1976; Regnier und Kelley, 1981), beeinträchtigt die Antikörperproduktion (Thaxton und Siegel, 1970; Subba Rao und Glick, 1970) und zelluläre Abwehrmechanismen (Regnier und Kelley, 1981). Für die immunsuppressiven Effekte von Hitzestress ist wahrscheinlich die Erhöhung des Corticosteronspiegels mitverantwortlich, die zu einer Beeinträchtigung der Lymphozytenfunktion führt, da die Auswirkungen durch die Verabreichung von Nebennierenrindenblockern verhindert werden können (Thaxton und Siegel, 1973). Andererseits kann kurz andauernde, starke Hitze trotz der resultierenden signifikanten Erhöhung des Corticosteronspiegels die Antikörperbildung auch verstärken und die Phagozytose von Bakterien steigern (Heller u.a., 1979).

Physische Belastung

Da die wirtschaftliche Bedeutung der Auswirkungen von starker körperlicher Anstrengung auf das Immunsystem beim meist intensiv gehaltenen Wirtschaftsgeflügel nicht sehr groß ist, liegen hier kaum nähere Untersuchungen vor. Beim Rennpferd führt die Belastung zu geringfügig erhöhten Cortisolspiegeln (Baker u.a., 1982) und beim

Menschen resultiert ein Marathonlauf, nicht aber gemäßigtes Laufen, in einer vorübergehenden Reduktion der mitogen- und antigeninduzierten Lymphozytenstimulation (Eskola u.a., 1978). Wegen der unterschiedlichen Leistungsansprüche und physischen Voraussetzungen ist ein Vergleich aber sicher nur mit Vorsicht möglich.

Durch eine zeitlich günstig gelegene physische Beanspruchung kurz vor einer, z.B. parasitären, Infektion, kann die unspezifische Resistenz, etwa die Phagozytoseaktivität, auch gesteigert werden (Schole, 1982).

2.3. Kokzidiose

2.3.1. Kokzidiose bei Brieftauben

Erreger

Von den fünf bei Tauben auftretenden Eimeriaarten kommen in Mitteleuropa nur *Eimeria labbeana* und *Eimeria columbarum* vor (Pellerdy, 1974; Vogel, 1983), vorwiegend als Mischinfektion (Ruppert, 1925; Nieschulz, 1925 und 1935; Hauser, 1959; Nieland, 1974; Vindevogel und Duchatel, 1979; Vogel, 1983). Es wird aber auch von Monoinfektionen mit *Eimeria labbeana* berichtet (Duncan, 1957; Scupin, 1966; Srivastava, 1966 und 1967; Axworthy, 1969; Hunt und O'Grady, 1976; Varghese, 1975 a, b; 1976 a, b; 1977) 1976 a, b und 1977). *Eimeria labbeana* scheint allgemein die verbreitetere Art zu sein (Cotteleer und Famerée, 1978; Vogel, 1983).

Kokzidien bei Tauben wurden erstmals von Pfeiffer (1891) beschrieben und nach ihm von Labbé (1896) als *Coccidium pfeifferi* benannt. Der Name *Eimeria labbeana* wurde 1928 von Pinto eingeführt. Die Unterscheidung einer zweiten Art geht auf Nieschulz (1935) zurück, der aufgrund von Größenunterschieden die Art *Eimeria columbarum* abtrennte.

Die drei anderen Arten wurden bisher nur in Indien gefunden: es sind dies *Eimeria tropicalis* (Malhotra und Ray, 1961), *Eimeria columbae* (Mitra und DasGupta, 1937) und *Eimeria kapotei* (Chatterjee und Ray, 1969).

Die Oozystenmaße werden zum Teil sehr unterschiedlich angegeben; Tabelle 1 faßt die Literaturangaben zusammen. Nach Duncan (1959 b) steigt die durchschnittliche Oozystengröße mit der Dauer der Patenzzeit an.

Die physikalische Resistenz wird von Schneider u.a. (1972) in einer Literaturübersicht behandelt. Die Oozysten sind widerstandsfähig gegenüber Feuchtigkeit, Fäulnis und Kälte, aber empfindlich gegen direktes Sonnenlicht, Austrocknung, Hitze, Temperaturen unter -10°C und lipophilen Chemikalien. Bei 37°C werden sie in 144 Stunden zu 100 % abgetötet, bei 60°C nach 48 Stunden (Chakravarty und Kar, 1946), die Sporulation wird bereits ab 30°C leicht, ab 35°C schwer beeinträchtigt. In destilliertem Wasser oder 20 %iger NaCl-Lösung sporuliert nur noch ein kleiner Teil. Bei Temperaturen zwischen 0 und 4°C findet zwar keine Sporulation mehr statt, die Sporulationsfähigkeit bleibt aber auch nach 60 Tagen noch weitgehend erhalten, wenn die Oozysten wieder bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Licht hat keinen Einfluß auf die Sporulation. Bei einer Luftfeuchtigkeit unter 46 % sind nach 4 Tagen keine

Oozysten mehr infektiösfähig, unter anaeroben Verhältnissen für 30 Tage bei Zimmertemperatur ist immer noch ein geringer Teil sporuliert und infektiös. Unter Normalbedingungen sind Oozysten von *Eimeria labbeana* noch nach 400 Tagen infektiös (Duncan, 1959 a).

Tab. 1 Oozystengröße der einzelnen Eimeriaarten

Spezies	Oozystenmaße (μm)	Autor
<i>E. labbeana</i>	15 - 18 x 14 - 16 (16.7 x 15.3)	Nieschulz, 1935
	18.9 x 17.5.	Hunt und O'Grady, 1976
	26.0 x 18.2	Srivastava, 1967
	17.8 - 19.1 x 15.9 - 16.7	Cotteleer und Famerée, 1978
<i>E. columbarum</i>	19 - 21 x 17.5 - 20 (20.0 x 18.7)	Nieschulz, 1935
	21 - 24 x 21 - 23.3	Cotteleer und Famerée, 1978
<i>E. columbae</i>	16.4 x 14.4	Mitra und DasGupta, 1937
<i>E. tropicalis</i>	19 - 24 x 18 - 23	Malhotra und Ray, 1961
<i>E. kapotei</i>	24 - 30 x 21.6 - 26.4. (26.1 x 23.5)	Chatterjee und Ray, 1969

Verbreitung

Die weite Verbreitung von Kokzidien bei Tauben spiegelt sich in den in der Literatur wiedergegebenen Untersuchungsergebnissen wieder. Sowohl bei Haustauben als auch bei verwilderten Tauben kommen sie nahezu ubiquitär vor.

Tabelle 2 Verbreitung von Kokzidien bei Tauben in Mitteleuropa

Jahr	Vorkommen	Autor
1925	63 % der untersuchten Tauben	Ruppert
1925	54.5 % der Kotproben	Nöller und Ruppert
	67.35 % bei Jungtieren	

1954	100 % der untersuchten Bestände	Mayer
1959	55 % der Brieftaubenbestände	Hauser
	70 % der Rassetaubenbestände	
1961	68,27 % der Rassetaubenbestände	Lüthgen
1964	49,4 % der Kotuntersuchungen	Nieland
1965	22,2 % der Kotuntersuchungen	Brüchner
	33,3 % der Sektionen	
1966	45,6 % der Sammelkotproben einer Reisevereinigung	Scupin
1969	87,5 % der Kotuntersuchungen	Rehm und Hasslinger
1974	74,5 % der Kotuntersuchungen	Nieland
1975/76	30,84 % der Kotuntersuchungen von Haustauben	Cotteleer und Famerée
	50 % der Kotuntersuchungen von halb verwilderten Tauben	
	96,5 % der Wildtauben	

Endogene Entwicklung

Der gesamte endogene Entwicklungszyklus ist nur für *Eimeria labbeana* untersucht worden, am eingehendsten von Varghese (1975 - 1977). Nach Aufnahme der Oozysten dringen die acht aktiv beweglichen, aus der Oozystenhülle gelangten Sporoziten in das Zottenepithel des Dünndarms ein, wo sich nach 24 - 38 Stunden die erste Schizontengeneration auffinden läßt, deren Reifung nach 40 - 72 Stunden abgeschlossen ist (Nieschulz, 1925; Srivastava, 1966; Varghese, 1975 a). Die Schizonten der 1. Generation enthalten 15 - 20 (Nieschulz, 1925) bzw. nach Varghese (1977) 5 - 15 Merozoiten. Die erste Merozoitengeneration findet sich erstmals nach 40 - 56 Stunden im Dünndarmlumen; die Merozoiten dringen in noch unzerstörte Epithelzellen ein, wo sie zu Schizonten der 2. Generation reifen, aus denen sich wiederum 8 - 19 (Varghese, 1977) bzw. 10 - 30 (Srivastava, 1966) Merozoiten entwickeln. Nach 140 - 144 Stunden sind dann die Schizonten der 3. Generation ausgereift, die 6 - 16 (Varghese, 1977) bzw. 10 - 30 Merozoiten der 3. Generation enthalten (Srivastava, 1966). Hieraus beginnt mit der Entwicklung der Mikro- und Makrogamonten die geschlechtliche Vermehrungsphase. Diese anfangs nicht unterscheidbaren Stadien differenzieren sich im Verlauf ihrer Reifung (Varghese, 1975 b); im

Dünndarmepithel können sie frühestens nach 132 Stunden p. inf. gefunden werden (Pellerdy, 1974). Die entstehenden Mikrogameten sind aufgrund zweier Schwunggeißeln aktiv beweglich. Abgeschlossen wird die Entwicklung mit der Bildung der unsporulierten Oozysten (Nieschulz, 1925; Varghese, 1976 b).

Die Größenangaben für die einzelnen Parasitenstadien finden sich in Tabelle 3.

Die endogene Entwicklung ist nicht auf den Dünndarm beschränkt, sondern die Vermehrung findet im gesamten Dünn- und Dickdarm bis zum Rektum statt (Davies u.a., 1963; vom Bruch, 1986).

Das pathogenste Stadium scheinen die Schizonten der 2. Generation zu sein (Vindevogel und Duchatel, 1979).

Die Präpatenzzeit, also die Zeit von der Infektion bis zur Oozysten-ausscheidung, beträgt nach Lühgen (1961) 5 - 6 Tage, nach Jonas u.a. (1971) 4 - 6 Tage, nach Nieschulz und Vogel (1925 bzw. 1983) 6 - 7 Tage und nach vom Bruch (1986) 5 - 6 Tage; auch bei Schumacher (1983) und Döring (1984) beginnt die verstärkte Oozystenausscheidung ab dem 5. Tag p. inf. Die Patenz soll bei vermiedener Reinfektion 30 Tage betragen (Duncan, 1957).

Tab. 3 Größenangaben für die einzelnen endogenen Stadien (*E. labbeana*) (µm)

	Srivastava (1966)	Varghese (1975 - 1977)
1. Schizonten- generation	6.7 - 15.8	
1. Merozoiten- generation	6.7 - 11.3 x 1	4.4 x 2.1
2. Schizonten- generation	7 - 12 x 4 - 8 bzw. 5 - 6 x 4 - 5	
2. Merozoiten- generation	6 - 8 x 2 bzw. 5 - 6 x 2 - 3	4.2 x 1.8
3. Schizonten- generation	7 - 12 x 4 - 8 bzw. 5 - 6 x 4 - 5	
3. Merozoiten- generation	7 - 13 x 1 bzw. 4 - 6 x 1	5.4 x 1.8
Makrogamonten	3.4 - 15.8 x 2.3 - 12.2	12.5 x 9.5 (nativ) bzw. 10.8 x 8.8 (histol.)

Mikrogamonten	10 x 8
Mikrogameten	3.1 x 1.2

Oozystenausscheidung

Die Oozystenausscheidung steigt am 5. Tag p. inf. stark an und erreicht nach einer künstlichen Infektion mit 100 000 Oozysten ein Maximum von 8 - 12 Millionen; pro Gramm Kot können bis zu 600 000 Oozysten enthalten sein (vom Bruch, 1986). Die Ausscheidungskurve fällt danach wieder steil ab, um sich bereits nach einigen Tagen auf einem schwankenden, aber in der Tendenz lange anhaltenden Niveau von einigen hunderttausend Oozysten/Tag einzupendeln (Schumacher, 1983; Döring, 1984; vom Bruch, 1986). Die Ausscheidung unterliegt einem tageszeitlichen Rhythmus mit einem Maximum zwischen 9 und 15 Uhr, wo zwischen 70 und 90 % der täglichen Gesamtmenge im Kot gefunden werden; in der Nacht werden dagegen kaum Oozysten ausgeschieden (Boughton, 1937; Davies u.a., 1963).

Von 10 nestjungen Tieren begannen in einem Bestand mit Kokzidienbefall zwei am 16., eines am 18. und zwei weitere am 26. Tag erstmals mit der Oozystenausscheidung, bei einer anderen Gruppe konnten erstmals 4 - 6 Wochen nach dem Absetzen Kokzidien nachgewiesen werden (Schumacher, 1983).

Exogene Entwicklung

Die Sporogonie findet in der Außenwelt statt; aus dem Protoplasma der Oozysten bilden sich 4 Sporozysten mit je zwei Sporozoiten (Nieschulz, 1921 und 1935; Vogel, 1983). Die längsovalen Sporozysten von *Eimeria labbeana* sind 12.4 x 6.5 µm groß und besitzen ein 2.5 µm langes, lichtbrechendes Stiedakörperchen am spitzeren Pol (Nieschulz, 1921 und 1925; Srivastava, 1967). Dieses Stiedakörperchen findet sich auch bei den 8 - 11 x 5 - 5 µm großen Sporozysten von *Eimeria columbarum* (Nieschulz, 1935; Pellerdy, 1974).

Die Sporozoiten sind nach Nieschulz (1925) 8 - 9 µm, nach Srivastava (1967) 7.9 - 13.5 x 2.2 - 3.5 µm groß.

Die Sporulation dauert im Durchschnitt 2 - 4 Tage (Pellerdy, 1974; Hunt und O'Grady, 1976); in feuchter, sauerstoffreicher, warmer Umgebung kann sie aber auch schon nach 1 - 2 Tagen abgeschlossen sein (Vogel, 1983).

Klinik

Nach einer Infektion mit Kokzidien scheint bei Tauben die klinische Erkrankung eher die Ausnahme darzustellen.

Nach Vogel (1983) unterscheidet man die latente, subklinische Infektion von der manifesten Erkrankung, wobei der Verlauf abhängig ist von aufgenommener Oozystenmenge, Befallsart und Disposition. Bei nicht resistenzgeschwächten jungen und bei erwachsenen Tauben verläuft die Infektion demnach subklinisch, während die Erkrankung nur bei erhöht empfänglichen Nestlingen und Jungtieren auftritt. Auch Hauser (1959) ist der Meinung, daß fast ausnahmslos Jungtauben zwischen 3 Wochen und 4 Monaten klinisch erkranken, nach Rommel (1981) tritt die Krankheit nach dem Absetzen auf. Bei erwachsenen Tauben beschreiben weder Schumacher (1983) und Döring (1984) noch vom Bruch (1986) irgendwelche Krankheitssymptome trotz einer massiven Oozystenausscheidung nach der künstlichen Infektion mit 100 000 Oozysten.

Allgemein fehlen leider genaue Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen Infektionsdosis, prädisponierenden Faktoren und Erkrankung; zudem wird bei den meisten Beschreibungen von Krankheitsfällen kaum über einen definitiven Ausschluß anderer Krankheitsursachen berichtet.

Die erste Beschreibung einer klinisch manifesten Kokzidiose stammt von Pfeiffer (1891). Fantham (1910) beschreibt Fälle vorwiegend im Frühjahr und Frühsommer mit Abmagerung und Wachstumsverminderung. Meist tritt grünlicher, schleimig-wässriger Durchfall auf, der kaum einmal blutig ist (Hauser, 1959; Axworthy, 1969; Vogel, 1983). Weitere Symptome sind vermehrter Durst, geringe Fresslust, aber auch Hunger, Apathie, Vitalitätsminderungen, Anämie und Muserschäden (Hare, 1937; Hauser, 1959; Vogel, 1983). Die Mortalität liegt nach Vogel (1983) zwischen 5 und 10 %.

Die Krankheitssymptome können dabei schon vor Abschluß der endogenen Entwicklung auftreten (Morini, 1950; Rommel, 1981).

Die stärksten Erkrankungsfälle sind von Hunt und O'Grady (1976) für *Eimeria labbeana* aus Australien beschrieben mit einer Mortalität bis zu 25 %, Abmagerung, Schwäche, grünlichem Durchfall, teilweiser Inkoordination und partiellen Lähmungen, dazu Erbrechen. Die 3 - 4 Monate alten Tiere wurden in überbelegten Ställen unter unhygienischen Bedingungen gehalten.

Eine Infektion mit 100 000 Oozysten von *Eimeria tropicalis* verursacht bei Jungtieren eine hohe Mortalität am 4. und 5. Tag p. inf. (Malhotra und Ray, 1961).

Die latente subklinische Infektion äußert sich in einer Schwächung der Tiere, so daß bei Flugwettbewerben mit Leistungsminderungen zu rechnen ist und die Anfälligkeit für andere Erkrankungen erhöht wird (Scupin, 1966; Jonas u.a., 1971; Rommel, 1981; Vogel, 1983). Auch hier fehlen aber reproduzierbare, standardisierte Untersuchungen. Die manifeste Erkrankung kann 1 - 3 Wochen dauern (Davies u.a., 1963; Vogel, 1983), Durchfall besteht für 8 - 10 Tage (Rommel, 1981).

Pathologisch-anatomisch findet man eine katarrhalische, in Extremfällen auch hämorrhagische Enteritis (Hunt und O'Grady, 1976; Vogel, 1983). Der Oozystennachweis im Kot wird mit der Flotationsmethode durchgeführt, schon vorher lassen sich histologisch Parasitenstadien im Darm finden.

Prophylaxe

Eine Infektion der Tauben läßt sich in der Praxis wegen des ubiquitären Auftretens der Kokzidien kaum vermeiden. Vor allem bei Brieftauben ist eine völlig kokzidienfreie Haltung nicht möglich, da Freiflug und Sammeltransport nicht eingeschränkt werden können. Ziel der Prophylaxe kann daher nur sein, massive Ansteckungen der Jungtiere und latente Infektionen der Alttiere möglichst einzudämmen (Vogel, 1983; Döring, 1984).

Neben latent infizierten Tieren im Bestand kommen freilebende Stadttauben als Infektionsquellen in Betracht. Die Übertragung auf Jungtiere findet wahrscheinlich schon mit der Kropfmilch statt. Die Parasiten halten sich in Einstreu, Tränken, verschmutztem Futter, Transportbehältern, auf Dächern und in Dachrinnen (Hauser, 1959; Scupin, 1966; Vogel, 1983).

Als wirksamste Maßnahme zur Vorbeuge wird eine strenge Hygiene mit täglicher Säuberung und Kotentfernung empfohlen; auf Einstreu soll verzichtet werden, am besten sind gut zu reinigende Holz- und Zementböden geeignet. Auf trockene Schläge und Volieren ist zu achten. Tränken sollen erhöht aufgestellt werden, Futter soll nicht vom Boden aufgenommen werden können. Zudem sollen andere Bestandskrankheiten kontrolliert und Überanstrengungen vermieden werden (Hauser, 1959; Vogel, 1983; Schumacher, 1983).

Therapie

Rehm und Hasslinger (1969) empfehlen die Behandlung aller infizierten Tauben unabhängig vom Infektionsgrad, um auch stumme Parasitenträger zu erfassen. Wegen der zahlreichen Reinfektionsmöglichkeiten ist der Erfolg allerdings fraglich; Hauser (1959) sieht daher die Therapie erst ab einem mittelgradigen Befall als sinnvoll an, um Ausfallserscheinungen zu vermeiden, während er einen leichten Befall wegen der folgenden Immunität nicht für therapiewürdig hält.

Erprobt wurden bei Tauben eine ganze Reihe von Präparaten aus der Geflügelpraxis. Problematisch bei der Beurteilung ist die Frage, inwieweit es zum einen nach der Verabreichung nur zu einem kurzfristigen Sistieren der Oozystenproduktion, also zu einem Scheinerfolg kommt und wie bald zum anderen Reinfektionen auftreten. Zudem wirken viele Therapeutika nur auf bestimmte Parasitenstadien, sind aber im späteren Infektionsverlauf nur noch gering wirksam. In erster Linie bei subklinischen, latenten Infektionen bleibt der Sinn einer Therapie deswegen bei einer Vielzahl von Präparaten fraglich.

Amprolium wird in einer Dosierung von 0.02 %iger Trinkwasserkonzentration gut aufgenommen und zeigt keine Nebenwirkungen. Nach einer 5-tägigen Anwendung in 197 Schlägen traten nach 10 - 14 Tagen nur noch in 3 Schlägen Oozysten auf (Scupin, 1966; Axworthy, 1969). Eine Nachkontrolle erfolgte nicht. Mit 125 ppm Amprolium im Futter am 2. - 4. Tag p. inf. verabreicht sinkt die Oozystenausscheidung gegenüber einer unbehandelten Kontrolle, wird aber nicht völlig unterbunden (Schumacher, 1983). Auch bei Amprolium mit Ethopabat kombiniert (z.B. als Amprovet^R Super) stellt sich die Problematik einer nur kurzfristigen Wirkung. Nach Behandlung mit 3 ml Amprovet^R Super/l Trinkwasser über 7 Tage sistiert zwar die Ausscheidung bei der Mehrzahl der Tauben für maximal 5 Tage, danach erreicht sie aber bald wieder die ursprüngliche Höhe; auch bei der dreifachen Dosis ist die Ausscheidung nur für 6 - 9 Tage unterbunden (Jonas u.a., 1971). Auch bei Döring (1984) traten acht Tage nach Therapieende wieder die ersten Oozysten im Kot auf.

Eine Kombination von Amprolium mit Sulfaquinoxalin kann zwar die Auswirkungen einer klinischen Kokzidiose weitgehend mildern (Hunt und O'Grady, 1976), auch hier wird die Oozystenproduktion aber selbst nach einer 7-tägigen Applikation nur für 10 - 11 Tage unterbunden (Jonas u.a. 1971).

Die selbe Problematik stellt sich bei der Vielzahl der erprobten Sulfonamide. Sulfadimidin unterbindet zwar die Oozystenproduktion und normalisiert Kotkonsistenz und Allgemeinbefinden, die Ausscheidung setzt aber schon zwei Tage nach Behandlungsende wieder ein (Hauser, 1959). Acht Tage nach einer Behandlung über 2 mal 3 Tage in einer Dosierung von 50 - 60 mg/Tier und Tag kann bereits wieder ein mittel- bis hochgradiger Kokzidienbefall festgestellt werden (Scupin, 1966). Sulfadimethoxin unterbindet ab dem 2. Tag nach oraler oder intramuskulärer Verabreichung die Oozystenausscheidung weitgehend, vom 4. - 9. Tag nach Behandlungsbeginn an werden keine Parasiten mehr ausgeschieden; fünf Tage nach Therapieende scheiden aber wieder alle Tauben massiv Parasiten aus. Die Anzahl der über einen Zeitraum von 39 Tagen produzierten Oozysten ist bei behandelten wie unbehandelten Tieren weitgehend gleich (vom Bruch, 1986).

Relativ lange wirksam ist die Testsubstanz Bay Vi 9142, ein Triazintrion, das bei oraler Applikation ab dem 4. - 5. Tag nach Behandlungsbeginn die Oozystenausscheidung völlig unterdrückt. Oozysten werden erst wieder ab dem 11. - 53. Tag nach Behandlungsende im Kot gefunden. Natürlich infizierte Jungtauben scheiden vom 3. - 28. Tag ab einsetzender Therapie keine Oozysten mehr aus (Schumacher, 1983). Methylbenzoat, ein Chinolinabkömmling, wurde in Kombination mit dem Pyridinderivat Meticlopindol von Döring (1984) in der für Hühner empfohlenen Dosis über 7 Tage an Tauben verabreicht. 7 Tage nach Beendigung der Futtermedikation wurden wieder Oozysten ausgeschieden. Auch Monensin über 7 Tage mit dem Futter gegeben reduziert die Oozystenausscheidung, unterbindet sie aber nicht völlig. Die ebenfalls von Döring geprüften Substanzen Arprinocid und Halofuginon erwiesen sich als zu wenig wirksam bzw. als zu toxisch.

Nitrofuranderivate werden zwar als Kokzidiostatikum empfohlen (Vogel, 1983), die symptomatische Wirkung scheint aber geringer zu sein, als die der Sulfonamide. Toluolsäurederivate (Codrinal^R) bessern ebenfalls die Krankheitserscheinungen, verhindern die Ausscheidung aber nicht ganz (Hauser, 1959).

Zusammenfassend muß also gesagt werden, daß eine Vielzahl von Therapeutika zur Verhinderung der manifesten Erkrankung und zur Reduktion der Infektionsbürde geeignet ist. Die Sanierung von subklinisch infizierten Beständen mit Kokzidiostatika ist aber skeptisch zu beur-

teilen, da die Oozystenproduktion und damit die Möglichkeit der Reinfektion immer nur für relativ kurze Zeit unterbunden bleibt.

2.3.2. Abwehrmechanismen gegen Kokzidien beim Geflügel

2.3.2.1. Allgemeines

Tauben beherbergen auch nach einer Erstinfektion noch Kokzidien und scheiden weiterhin Oozysten, wenn auch in geringerer Anzahl, aus. Durch ständige Reinfektion kommt es zur Aufrechterhaltung einer sogenannten Infektionsimmunität oder Prämunität, also einem Gleichgewicht zwischen Infektion und Resistenzgrad ohne Ausbildung einer vollständigen Immunität (Pellerdy, 1974; Vogel, 1983). Es kann daher über lange Zeit eine subklinische Infektion ohne Tendenz zur Selbstlimitierung bestehen (Reid u.a., 1984).

Bei einer Reinfektion am 20. Tag nach einer Erstinfektion (jeweils 100 000 Oozysten) kommt es nach 6 Tagen zu einem erneuten Ansteigen der Oozystenauscheidung, die quantitativ aber wesentlich geringer ist als nach der Erstinfektion (1.74 Mio gegenüber 7.99 Mio) (Döring, 1984). Die ausgebildete Immunität ist speziesspezifisch (Vogel, 1983).

Da über die grundlegenden Vorgänge der Immunität gegen Kokzidien bei Tauben nichts bekannt ist, beziehen sich die weiteren Angaben auf die Verhältnisse bei anderen Geflügelarten, in erster Linie beim Huhn. Horton-Smith (1947) stellt einige Gesichtspunkte zusammen, die sich wohl auch auf die Taube übertragen lassen. Er stellt fest, daß sich die Kokzidiose ohne mögliche Reinfektion selbst limitiert, unter natürlichen Bedingungen aber nahezu jedes Individuum Kokzidienträger sein kann, wobei subklinisch infizierte Tiere als Reservoir dienen. Die scheinbare Altersabhängigkeit von Erkrankungsfällen liegt seiner Meinung nach in der zunehmend ausgebildeten Immunität begründet, nicht in einer altersbedingten Resistenz. Der Immunisierungsgrad ist ebenso wie der Krankheitsverlauf dosisabhängig.

Die Immunität, die durch mehrmalige Inokulation erreicht wird, ist länger anhaltend und stärker ausgeprägt als bei einmaliger Verabreichung derselben Gesamtdosis (Joyner und Norton, 1976). Die Immunität einzelner Eimeria-Arten differiert stark (Rose und Long, 1962), die Immunität ist aber immer von relativ kurzer Dauer (Literaturübersicht bei Heydorn, 1974). Die Immunitätsbildung ist besonders stark

bei den Spezies ausgeprägt, die einen intensiven Darmzellkontakt haben und damit auch eine ausgeprägte Pathogenität; *E. tenella* dringt z.B. während der Entwicklung tief in die Mukosa ein und immunisiert daher auch gut (Sule und Jungmann, 1980). Die strikte Speziesspezifität, die lange Zeit vermutet wurde, besteht zumindest beim Huhn nicht, da hier Kreuzimmunitäten zwischen einigen *Eimeria*-Arten bestehen (Rose, 1967). Die erworbene Immunität ist nicht nur lokal auf den Darm beschränkt, sondern zumindest teilweise eine generalisierte Wirtsantwort (Burns und Challey, 1959; Horton-Smith u.a., 1961; Long und Rose, 1965).

Trotz einer ausgebildeten Immunität kann es beim Huhn zu Darmläsionen kommen, ohne daß klinische Krankheitserscheinungen auftreten (Long u.a., 1980). Hinsichtlich der Parasitenstadien, die die Immunitätsbildung induzieren, kann generell gesagt werden, daß die asexuellen Formen eine stärkere Immunogenität besitzen, als die sexuellen Stadien (Rose, 1978). Hauptverantwortlich scheinen die Schizonten der 2. Generation zu sein (Horton-Smith, 1947; Rose und Hesketh, 1976).

Obwohl die Entwicklung der Parasiten in jedem Stadium unterdrückt werden kann (Leathem und Burns, 1967), werden die sexuellen Stadien anscheinend am leichtesten gehemmt (Rose und Hesketh, 1976). Die Abwehrmechanismen sind nicht gegen den Parasiten im Darmlumen oder während der frühen Einwanderungsphase gerichtet, sondern sind erst wirksam, wenn der Sporozoit oder Merozoit die Mukosa penetriert hat (Horton-Smith u.a., 1963). Die Invasionsfähigkeit der Sporozoiten in die Darmzellen wird durch die Immunisierung also nicht beeinträchtigt (Augustine und Danforth, 1984). In immunisierten Tieren werden eingedrungene Sporozoiten nicht sofort zerstört, sondern nur in ihrer Entwicklung gehemmt, ohne für einige Zeit die Infektiosität zu verlieren (Rose und Hesketh, 1976). Auf welche Art die Parasiten in immunen Tieren letztlich in ihrer Entwicklung behindert oder zerstört werden, ist ebenso ungeklärt wie die genauen Immunitätsmechanismen; wahrscheinlich spielt eine Vielzahl möglicher Antworten, die Mikroorganismen und Parasiten in einem Wirtsorganismus hervorrufen können, zusammen (Rose, 1978). Neuerdings wird der zellulären Abwehr die entscheidende Bedeutung beigemessen, es existiert aber auch eine ausgeprägte humorale Reaktion.

Im Blut kommt es bei einer Erstinfektion zu einer deutlichen biphasischen Leukozytose mit Anstieg der polymorphkernigen Zellen, großen mononukleären Zellen und Lymphozyten. Der größte Anstieg großer mono-

nukleärer Zellen findet gegen Ende des Parasitenzyklus statt, während die Polymorphkernigen vor und nach der stärksten Oozystenproduktion am deutlichsten vermehrt sind. Auf eine anfängliche Lymphozytose folgt eine Lymphopenie während der Entwicklung der sexuellen Stadien, später dann wieder eine ausgeprägte Lymphozytose. Bei einer Reinfektion reagiert das Differentialblutbild schneller. Gleichzeitig mit dem Ansteigen der Blutleukozyten kommt es zu einer massiven Infiltration von polymorphkernigen Leukozyten und von Lymphozyten in die Intestinalmukosa (Rose u.a., 1978). Die Lymphzellinfiltration korreliert mit dem Immunitätsgrad (Rose, 1967).

2.3.2.2. Spezifische Abwehr

2.3.2.2.1. Humorale Immunität

Die Kinetik und Bedeutung systemischer und lokaler Antikörperbildung beim Huhn wurde vor allem für Infektionen mit *Eimeria tenella* untersucht. Die systemischen Antikörper sind ihrer Funktion nach in agglutinierende (McDermott und Stauber, 1954; Itagaki und Tsubokura, 1955), lysierende (Long und Rose, 1963; Long und Pierce, 1963; Long u.a., 1963; Pierce und Long, 1965; Burns und Challey, 1965), immobilisierende (Herlich, 1965) und präzipitierende (Rose und Long, 1962; Itagaki und Tsubokura, 1963; Rose, 1963; Pierce u.a., 1963; Rose, 1977) Antikörper zu unterteilen. Im Serum werden klassenspezifische, parasitenspezifische Antikörper der Immunglobulinklassen IgM, IgA und IgG (in der Reihenfolge ihres zeitlichen Auftretens) gefunden, die relative Häufigkeit nimmt in der Folge IgG, IgM, IgA ab (Trees u.a., 1985). Die Titer erreichen bis zum 14. Tag ihren Höchststand (Abu-Ali u.a., 1976). Es bestehen Antigengemeinsamkeiten zwischen einzelnen Parasitenstadien (Kouwenhoven und Kuil, 1976) und zwischen einigen *Eimeria*-Spezies (Tanielian u.a., 1976; Danforth und Augustine, 1983 b). Es gibt aber auch genügend, für diagnostische Zwecke geeignete, spezies- und parasitenstadienspezifische Antigene (Danforth und Augustine, 1983 a). Die Spezifität läßt sich inzwischen mit monoklonalen Antikörpern testen (Danforth, 1982). Für den Nachweis gebildeter Antikörper eignen sich u.a. ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) oder indirekte Fluoreszenztechniken (Cerna, 1969; Rose und Mockett, 1983).

Die unterschiedliche Immunogenität der einzelnen Eimeriaarten spiegelt sich auch in der Quantität der induzierten Antikörper wieder (Tanielian u.a., 1976). Das immunologisch wichtigste Stadium stellen, nimmt man die Intensität der Immunfluoreszenz als Maß, die Schizonten der 2. Generation dar (Sokolic u.a., 1974).

Lokal treten gegen Schizonten und Sporozoiten von *E. tenella* gerichtete, neutralisierende sekretorische Antikörper vom Typ IgA auf, die befähigt sind die Merozoiten der 2. Generation zu beschädigen. Die Bedeutung dieser Antikörper zeigt sich daraus, daß IgA-synthetisierende Zellen unter den Immunzellen im Intestinum vorherrschen und die Immunglobulinprofile im Darminhalt hauptsächlich vom IgA dominiert werden, während IgG und IgM nur sehr gering oder gar nicht nachweisbar sind. Die Kinetik der IgA-Synthese korreliert mit dem Maximum des Lymphoidzellgehaltes der Submukosa um den 14. Tag (Davis u.a., 1978; Davis und Porter, 1979). Während die Autoren dieser lokalen Antwort eine wichtige Rolle bei der Ausbildung einer schützenden Immunität zusprechen, wird die Bedeutung humoraler Mechanismen ansonsten meist gering eingeschätzt (Pierce u.a., 1962; Pierce und Long, 1965; Giambrone u.a., 1981; Boch und Supperer, 1983). Der Versuch, eine passive Immunität mit dem Serum zu übertragen, scheiterte entweder (Tyzzer, 1929; Pierce u.a., 1963; Augustin und Ridges, 1963) oder war von geringem Erfolg (Rose, 1969; Rose und Long, 1971); Rose (1971) und Wittchow (1971) berichten über gute Ergebnisse nach Serumübertragungen. Der protektive Effekt des übertragenen Serums ist zu dem Zeitpunkt ausgeprägt, zu dem die stärkste Hautreaktion vom Soforttyp nach Injektion von *E. tenella*-Antigen auftritt. Hühner mit einer bevorzugten Reaktion vom Soforttyp sind aber nicht gegen Infektionen geschützt (Rose, 1977). Nach hormoneller Burssektomie entwickeln Hühner zwar auch nach wiederholten Infektionen keine Antikörper gegen *E. tenella*, sie können aber trotzdem immunisiert werden (Long und Pierce, 1963; Pierce und Long, 1965; Giambrone u.a., 1981).

2.3.2.2.2. Zelluläre Immunität

Eine Übertragung der Immunität gegen Kozidien gelang erstmals bei Ratten (*Eimeria nieschulzi*) mit sensibilisierten Lymphozyten aus den regionären

Lymphknoten. Daraus läßt sich auf eine zelluläre Basis der Immunität schließen; da die Oozystenproduktion aber nicht vollständig unterdrückt werden konnte, sind daneben noch humorale oder andere Faktoren beteiligt (Heydorn, 1970). Mit Lymphozyten aus dem Ductus thoracicus kann die Immunität ebenfalls übertragen werden (Liburd und Mahrt, 1971). Daß humorale und zelluläre Vorgänge von Bedeutung sind bestätigt Wittchow (1972), dem die Reduktion der Oozystenausscheidung sowohl mit Immunserum, als auch mit Lymphozyten gelang. Auch beim Schwein kann die Immunität durch intraperitoneale Injektion von Lymphozyten aus den Mesenteriallymphknoten immuner Spendertiere adoptiv übertragen werden, aber auch hier ist der erzielbare Schutz nicht vollständig (Rommel und Heydorn, 1971). Beim Kalb läßt sich der zelluläre Charakter mit Hilfe von Intrakutantests (verzögerte Überempfindlichkeit), histologischen Untersuchungen (perivaskuläre Infiltration von Lymphozyten und Makrophagen) und anhand der Reaktivität sensibilisierter Lymphozyten gegenüber Antigen belegen (Klesius u.a., 1977). Auch beim Kaninchen ist die Immunität gegen *Eimeria stiedai* zellulärer Natur (Klesius u.a., 1976). Eine hauptsächlich zelluläre Grundlage der Immunität gegen *Eimeria*-Arten beim Huhn vermuteten Long und Pierce (1963) aufgrund ihrer Untersuchungen an bursektomierten Tieren. Bestärkt wurde diese Vermutung durch Versuche mit Anti-Thymus- und Anti-Bursaserum, das jeweils vor einer Infektion mit *E. tenella* appliziert wurde (Euzeby u.a., 1969). Eine adoptive Übertragung der Immunität gelingt mit Leukozyten, die aus dem Blut immuner Hühner gewonnen werden und wiederholt intraperitoneal injiziert werden (Svoboda, 1973) oder mit immunkompetenten Zellen aus den Blinddarmtonsillen (Rose und Long, 1971). Mit Zellen aus der Milz läßt sich dagegen kein wirksamer Schutz erreichen (Bedrník, 1977).

Nach Injektion von Oozystenantigenen von *E. necatrix* und *E. tenella* zeigt das Huhn eine verzögerte Hautreaktion (nach 24 h), die morphologisch der Reaktion bei Injektionen von Tuberkulin oder Diphtherietoxoid entspricht, also offensichtlich eine zellvermittelte Immunantwort darstellt. Die Stärke der Hautreaktion korreliert mit der ausgebildeten Resistenz gegenüber Belastungsinfektionen; zudem läßt sich eine antigeninduzierte Lymphozytenstimulation nachweisen. Die Ergebnisse sind aber auch hier nicht so eindeutig, daß nicht noch andere Mechanismen an

der Immunität beteiligt sein könnten (Giambrone und Klesius, 1980; Giambrone, 1980). Die Befähigung zur Ausbildung einer zellvermittelten Immunität korreliert auch mit einer genetisch verankerten Resistenz gegenüber *E. tenella* (Giambrone u.a., 1984). Hautreaktionen vom verzögerten Typ beschreibt auch Rose (1977). Bei diesen Untersuchungen ist die verzögerte Reaktion neben einer Reaktion vom Soforttyp zwar schon während der frühen Immunitätsstadien ausgebildet, während späterer Vorgänge aber wesentlich ausgeprägter; mit Ausbildung einer vollständigen Immunität überwiegt der verzögerte Typ. Der größte Schutz gegen Reinfektionen liegt vor, wenn beide Reaktionstypen am deutlichsten ansprechen (Rose, 1977).

Weitere indirekte Nachweismethoden für die zelluläre Immunität sind der LIT (leukocyte migration inhibition test) und der MIT (macrophage inhibition test). Die Migration von Peritonealzellen wird sowohl durch Zugabe von Antigenen der 2. Generation-Merozoiten, als auch durch Überstände von Milzzellen immuner Hühner gehemmt (Onaga und Ishii, 1980 b). Auch in einem Migrationstest mit sensibilisierten Milzzellen läßt sich die zellvermittelte Immunität bei *E. tenella*-Infektionen nachweisen (Morita u.a., 1973). Die Teilungsrate von Lymphozyten *in vitro* wird durch Zugabe von Parasitenantigen gesteigert (Rose und Hesketh, 1984).

Die Bedeutung von Lymphokinen bei der Vermittlung der Immunität zeigt sich aus Versuchen mit dem sogenannten Transfer-Faktor, einem dialysierbaren Bestandteil im Leukozytenextrakt, mit dem sich der Schutz gegen *E. nieschulzi* bei Ratten passiv übertragen läßt (Liburd u.a., 1972), ebenso wie der Schutz gegen *E. ferrisi* bei der Maus mit bovinem Transferfaktor gesteigert werden kann (Klesius u.a., 1978), der auch beim Kaninchen und beim Rind selbst wirksam ist (Klesius und Kristensen, 1977). Beim Huhn ist sowohl die verzögerte Hautreaktion als auch der protektive Immunschutz gegen die Kokzidiose mit Transfer-Faktor-Präparationen übertragbar. Die Wirkung ist dabei nicht dosisabhängig, sondern basiert auf dem Alles-oder-Nichts-Prinzip. Der Transfer-Faktor wirkt auf die T-Lymphozyten; die Präparationen enthalten daneben noch andere Komponenten, die neben der spezifischen zellvermittelten Immunität auch unspezifische zelluläre Abwehrvorgänge steigern (Klesius und Giambrone, 1984).

2.3.2.3. Unspezifische Abwehr

2.3.2.3.1. Phagozytosezellen

Tyzzer (1929) und Tyzzer u.a. (1932) beobachteten als erste die Rolle phagozytischer Zellen bei der Kokzidiose des Huhnes. Nach einer Infektion mit *Eimeria tenella* und *Eimeria necatrix* nahmen bestimmte Zellen, ihrer Meinung nach Epithelzellen, Sporozoiten auf und wanderten aktiv ins darunterliegende Gewebe ein, wo die Sporozoiten wieder freigesetzt wurden; dieselben Zellen phagozytierten auch Erythrozyten und Zellfragmente. VanDoorninck und Becker (1957) sind erstmals der Meinung, daß es sich bei den entsprechenden Zellen um Makrophagen handelt; sie finden 18 h nach der Infektion mit *Eimeria necatrix* 78 % der ausgezählten Sporozoiten in Makrophagen, von denen sie ins Drüsenepithel transportiert werden.

Makrophagen können Entwicklungsstadien von Kokzidien sowohl *in vitro* als auch *in vivo* phagozytieren (Patton, 1970; Heydorn, 1974; Rose, 1974; Michael, 1976) und diese können sich in ihnen vermehren (Gresham und Cruickshank, 1959; Long und Rose, 1976; Novilla u.a., 1981). Sie beherbergen die Sporozoiten dabei in "parasitophoren Vakuolen", nehmen an Umfang zu, runden sich ab, es kommt zu einer Vergrößerung von Kern und Nukleolus, einer Anhäufung von Proteinen, einer Proliferation des Golgi-Apparates und des endoplasmatischen Retikulums und zu einem Fehlen von Lysosomen (Tyzzer, 1929; Gresham und Cruickshank, 1959; Michael, 1976). Neben vanDoorninck und Becker (1957) schreiben noch andere Autoren den Makrophagen eine Transportfunktion zu, durch die die Sporozoiten von der Lamina propria ins Drüsenepithel, also an den Ort ihrer Weiterentwicklung, befördert werden (Patillo, 1959 und Challey und Burns, 1959 für *Eimeria tenella*; Doran, 1966 für *Eimeria acervulina*). Augustin und Ridges (1963) sind der Meinung, daß die Makrophagen bei einigen *Eimeria*-Arten als notwendiges Transportmittel dienen.

Viele Untersucher finden an den in den Makrophagen liegenden Sporozoiten keine Hinweise für Zerstörung oder strukturelle Veränderungen (VanDoorninck und Becker, 1957; Challey und Burns, 1959; Patillo, 1959; Fernando, 1974; Michael, 1976; Novilla u.a., 1981). Sie können in den Zellen persistieren (Doran, 1966) und sind auch nach der Phagozytose noch infektiösfähig (Long und Rose, 1976). Beim Kranich (*Grus cana-*

densis und *Grus americana*), bei dem die *Eimeria*-Infektion generalisiert verläuft, gelangen die Merozoiten in Makrophagen in die einzelnen Organe; die Schizogonie läuft in erster Linie in diesen ab (Novilla u.a., 1981). Auch beim Säuger konnten bei einer tödlich verlaufenen Darmkokzidiose bei einer Katze eine Vielzahl sowohl sexueller als auch asexueller Parasitenstadien in Makrophagen in der Lamina propria gefunden werden (Pospischil u.a., 1984).

Neben dieser unterstützenden Transportaufgabe der Makrophagen sind noch andere, die Entwicklung der Parasiten günstig beeinflussende, Einwirkungen denkbar, z.B. der Schutz der Sporozoiten vor im Serum vorkommenden Lysinen (Burns und Challey, 1965), die Produktion von Proteinen für die neuen Merozoiten (Gresham und Cruickshank, 1959) oder Unterstützung bei der Freisetzung der Sporozoiten aus der Oozysten-hülle (El-Kasaby und Sykes, 1973).

Die Makrophagen scheinen aber auch eine wichtige Rolle im Abwehrbereich zu spielen. Doran (1966) sieht ihre Bedeutung erstmals differenzierter und unterscheidet eine Abwehr- und eine Transportfunktion, da er auch einige zerstörte Sporozoiten in ihnen findet. Zerstörte oder degenerierte Sporozoiten in Makrophagen werden noch von einer Reihe anderer Autoren beschrieben (Scholtyssek u.a., 1969; Huff und Clark, 1970; Lee und Long, 1972; El-Kasaby und Sykes, 1973; Heydorn, 1974; Onaga und Ishii, 1980 a; Onaga u.a., 1983).

Neben Zerstörung der ingestierten Parasiten kann auch ihre Ausschleusung aus dem Epithel ins Darmlumen Sinn der Phagozytoseaktivität sein (Doran, 1966).

Die Bedeutung der Makrophagen im Abwehrgeschehen unterstreichen die Untersuchungen von Lee und Al-Izzi (1981) über den Infektionsverlauf nach ihrer selektiven Inaktivierung mit Karrageen, einer gezielt auf Makrophagen cytotoxisch wirkenden Substanz. Bei intraperitonealer Injektion 24 h vor der Infektion mit Oozysten von *Eimeria tenella* war die Mortalität und die Zahl makroskopisch nachweisbarer Schleimhautläsionen signifikant erhöht; die Abtötung der Peritonealmakrophagen, die auch durch mikroskopische Untersuchungen abgesichert wurde, bewirkte also einen wesentlich verschlechterten Krankheitsverlauf. Bei der Infektion der Ratte mit *Eimeria miyairii* bringt eine Blockierung der Makrophagen dagegen keine Beeinflussung des Infektionsverlaufes (Becker u.a., 1935).

Für die sehr stark differierenden Untersuchungsergebnisse und Beurteilungen der Bedeutung der Makrophagen im Infektionsgeschehen finden sich verschiedene Erklärungsmöglichkeiten:

1. Einflüsse durch die unterschiedliche Pathogenität der entsprechenden *Eimeria*-Art

Anhand der vorliegenden Literatur und der eigenen Ergebnisse vermutet Doran (1966) eine deutlichere Antwort der phagozytierenden Zellen bei der Invasion einer pathogeneren Spezies; die Parasiten würden so schneller ins Drüsenepithel transportiert werden und sich aufgrund ihrer höheren Pathogenität leichter aus den Wirtszellen befreien. Bei einem anderen Protozoen, *Trichomonas gallinae*, konnte gezeigt werden, daß ein virulenterer Stamm die Phagozytoseaktivität von Makrophagen stärker stimuliert als ein apathogener Stamm und diese im Gegensatz zu jenem auch zerstören konnte (Honigberg u.a., 1964). Abhängigkeiten zwischen Aktivität des Infektionsmaterials und der Makrophagen findet auch Heydorn (1974). Sie findet, daß "normale" *Eimeria acervulina*-Sporozoitien im Gegensatz zu röntgenalterierten wesentlich weniger phagozytiert werden und daß mit dem Grad der Inaktivierung durch die Bestrahlung die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Zerstörung der Sporozoitien deutlich steigen. Auch Rose (1974) vermutet, daß Sporozoitien mit herabgesetzter Aktivität leichter phagozytiert werden und weniger befähigt sind, wieder aus der Zelle zu entkommen.

2. Abhängigkeit der Makrophagenaktivität vom Immunstatus

Die größte Phagozytoseaktivität zeigen Peritonealmakrophagen immunisierter Hühner gegenüber Sporozoitien und Sporozysten von *Eimeria tenella* und *Eimeria maxima* in vitro, verglichen mit Zellen aus kokzidienfreien Tieren, zu dem Zeitpunkt, zu dem sich auch die Infektionsimmunität vollständig ausgebildet (Patton, 1970; Rose, 1974). Diese Aktivität sinkt nach einiger Zeit wieder weitgehend ab, steigt aber nach einer Reinfektion erneut auf das ursprüngliche Maß. Die Phagozytoseaktivität korreliert also eng mit dem Immunstatus des Spendertieres.

Makrophagen aus immunen Tieren nehmen Parasitenstadien verstärkt auf gegenüber Zellen aus "normalen" Tieren; derselbe Effekt läßt sich erreichen durch Behandlung "normaler" Makrophagen und/oder Parasiten mit Immunserum. Diese Vorgänge sind speziesspezifisch und lassen sich nicht mit einer unspezifischen Stimulierung der Makrophagen durch hydrolisierte

Stärke erreichen (Patton, 1970; Rose, 1974; Onaga und Ishii, 1980 b). Das Ausmaß der Zerstörung der Sporozoiten in den phagozytierenden Zellen steigt ebenfalls mit zunehmender "Immunität" der Makrophagen; es läßt sich ebenfalls durch Immenserum steigern. Sporozoiten in Makrophagen aus nicht immunen Hühnern werden nur gering beeinträchtigt; in Makrophagen aus immunisierten Tieren und in solchen, die mit Immenserum behandelt werden, zeigt dagegen die Mehrheit der Sporozoiten Anzeichen von Zerstörung. Der entsprechende Serumfaktor ist hitzelabil. Auch frisches Normalserum bewirkt in immunen Makrophagen eine wesentlich deutlichere Reduzierung phagozytierter Sporozoiten als hitzebehandeltes Serum; bei "normalen" Makrophagen ist dagegen kein Unterschied erzielbar (Huff und Clark, 1970; Onaga und Ishii, 1980 a).

Die beobachteten Effekte können bedingt sein durch eine Vorschädigung der Sporozoiten durch Antikörper (Huff und Clark, 1970) oder durch Antikörper auf der Makrophagenoberfläche in Zusammenwirken mit Komplementfaktoren (Onaga und Ishii, 1980 b). Jedenfalls ist hier die Verbindung zur spezifischen Immunität hergestellt; dies zeigt sich auch darin, daß der Makrophagenaktivator aus immunen Milzzellen nur nach erneutem Antigenkontakt freigesetzt wird (Onaga u.a., 1983). Neuerdings zeigt sich allerdings, daß es sich bei einem Teil der beschriebenen Zellen, in erster Linie bei den Zellen, denen eine Transportfunktion zugeschrieben wurde, nicht immer um Makrophagen zu handeln scheint, sondern um sogenannte intraepitheliale Lymphozyten; Lawn und Rose (1982) finden nach einer Infektion mit *Eimeria tenella* anhand elektronenmikroskopischer Untersuchungen den Großteil der Sporozoiten in globulären Leukozyten, die sie nach Ferguson (1977) als intraepitheliale Lymphozyten bezeichnen und sehen dadurch die indirekte Folgerung von Lee und Al-Izzi (1981) bestätigt, daß die Makrophagen nicht am Transport beteiligt sind. Die selbe Beobachtung wurde bereits vorher beim Truthahn und bei der Wachtel (Infektion mit *Eimeria dispersa*) gemacht (Millard und Lawn, 1982). Es ist möglich, daß eine Reduktion des Transfers der Sporozoiten von den intraepithelialen Lymphozyten in die Enterozyten eine Bedeutung bei der Abwehrfunktion immuner Tiere hat (Rose u.a., 1984).

2.3.2.3.2. Humorale Faktoren

Viele einzellige intra- und extrazelluläre Parasiten induzieren die Bildung von Interferon. Nachgewiesen ist dies für *Toxoplasma gondii* bei Mäusen bzw. in Mäusezellkulturen (Freshman u.a., 1966; Rytel und Jones, 1966; Sakurai u.a., 1981; Omata u.a., 1983; Omata u.a., 1984), für *Plasmodium berghei* bei Mäusen (Huang u.a., 1968), für *Trypanosoma cruzi*, *equiperdum* und *brucei* bei Mäusen (Rytel und Marsden, 1970; Talas und Glaz, 1979; Sonnenfeld und Kierszenbaum, 1981; Bancroft, 1983). Ergebnisse über die Interferonproduktion beim Geflügel nach einer Infektion mit *Eimeria tenella* und *Eimeria maxima* liegen von Long und Milne (1970) vor. Den Autoren scheint es möglich, daß diese *Eimeria*-arten eine geringe, aber statistisch signifikante Interferonbildung bewirken, nachdem sie in einem Teil der Serumproben infizierter Hühner einen antiviralen Effekt, gemessen als Plaquereduktionstest, nachweisen konnten; ein Großteil der Serumproben brachte allerdings ein negatives Ergebnis, ebenso die Allantoisflüssigkeit infizierter Hühnerembryonen und Zellkulturüberstände von CAM-Zellkulturen, in denen die Kokzidien vermehrt wurden.

Die daraus folgende Frage nach der Rolle des Interferons und von Interferoninducern bei der Abwehr einzelliger Parasiten wurde ebenfalls mehrfach untersucht. Jahiel u.a. (1968 a) zeigten, daß die Injektion von Newcastle-Disease-Virus oder des Interferoninducers Statolon nach der Inokulation von *Plasmodium-berghei*-Sporozoitien bei Mäusen die Parasitämie und Mortalität verringern bzw. verhindern konnte. Dieselben Autoren (Jahiel u.a., 1968 b) finden, daß der größte Schutz erreicht wird, wenn die Interferoninducer, hier NDV, Statolon und eine doppelsträngige Ribonukleinsäure, 16 - 24 h nach der Sporozoitieninokulation gegeben wurden. Schultz u.a. (1968) kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, daß die mittlere Überlebensdauer von Mäusen nach Infektion mit *Plasmodium berghei* durch die Interferoninduktion mit NDV verlängert werden kann. Dasselbe gelang nach Inkubation von parasitenhaltigem Blut mit interferonhaltigem Serum, Waschung der Erythrozyten und intraperitoneale Injektion derselben. Die Autoren folgern daraus, daß das Interferon direkt auf die Parasiten wirken muß, da es nicht mit übertragen werden konnte. Direkt mit Interferon behandelte Hühner- und Mäusezellkulturen sind

gegenüber Zerstörung durch *Toxoplasma gondii* als Beispiel für einen intrazellulären Parasiten signifikant geschützt (Remington und Merigan, 1968). Interferone waren hierbei aber als Schutz gegen Viren wirksamer als gegen Toxoplasmen.

Unterschiedlich sind die Wirkungen von Interferoninducern bei Infektionen mit *Leishmania donovani*. NDV, Poly I:C und Endotoxin verstärkten *Leishmania-donovani*-Infektionen nach intravenöser Verabreichung bei Mäusen, vor allem in der Milz (Herman und Baron, 1970), während in der Leber ein leichter Rückgang des Parasitenaufkommens zu verzeichnen war (Actor u.a., 1969; Herman und Baron, 1970). Bei *Trypanosoma-cruzi*-Infektionen waren die Parasitämie verstärkt und die mittleren Überlebenszeiten bei mit Poly I:C behandelten Mäusen herabgesetzt (Martinez-Silva u.a., 1970; Kumar u.a., 1971). Die Titer des induzierten Interferons und die Stärke des Parasitenbefalls korrelierten bei diesen Versuchen allerdings nicht, so daß das Interferon nicht unbedingt für die beobachtete Verschlechterung verantwortlich sein muß (Herman, 1972). Bei Mäusen, die mit *Trypanosoma congolense* infiziert wurden, konnten dagegen Mortalität und Parasitämie mit Poly I:C und Poly A:U, zwei synthetischen Polynukleotiden, nicht aber mit NDV herabgesetzt werden (Herman und Baron, 1971). Diese Beobachtungen können dadurch erklärt werden, daß die synthetischen Polynukleotide nicht nur die Interferonbildung stimulieren, sondern auch andere Immunmechanismen anregen (Herman, 1972).

Beim Geflügel konnte bei Hühnerembryonen die Vermehrung von *Plasmodium gallinaceum* durch eine vorhergehende Infektion mit Chikungunyavirus verhindert werden, nicht aber durch einen lentogenen NDV-Stamm; dieser NDV-Stamm schützte jedoch junge Küken gegen *P. gallinaceum*. Da NDV beim Geflügel die Interferonbildung induziert, allerdings nicht im Ei, Chikungunyavirus dagegen auch im Ei, bringen die Autoren den beobachteten Effekt in Zusammenhang mit der Interferoninduktion (Herman u.a., 1973).

Mit den Zusammenhängen zwischen Interferon, Interferoninducern und der Kokzidiose beim Geflügel beschäftigen sich die Untersuchungen von Long und Milne (1970). Sie zeigen, daß durch die Verabreichung von Statolon, einem interferoninduzierenden anionischen Polysaccharid aus *Penicillium staloniferum* (Kleinschmidt u.a., 1964; Kleinschmidt und Murphy, 1965), die Bildung einer antiviralen Substanz im Serum von

Hühnern bewirkt wird. Hühner, die mit diesem Interferoninducer intra-peritoneal behandelt wurden, hatten in zwei Versuchen eine deutlich herabgesetzte Oozystenausscheidung nach einer Infektion mit *Eimeria maxima*. Die Oozystenproduktion, gemessen als Gesamtausscheidung vom Tag 5 bis Tag 12 nach einer peroralen Infektion mit 500 Oozysten, war in einem Versuch mit 9.91 Millionen bei der mit 15 mg 24 h vor und 25 mg 24 h nach der Infektion behandelten Gruppe gegenüber 17.83 Millionen bei der Kontrollgruppe zwar nicht signifikant reduziert; im zweiten Versuch, mit 170 mg Statolon i. p. 24 h vor der Infektion gegeben, betrug die Oozytenausscheidung mit 5.1 Millionen gegenüber 13.3 Millionen bei der Kontrollgruppe nur 38 % der Produktion der Kontrolltiere und war damit im t-Test signifikant erniedrigt ($p < 0.05$). Die Wirkung scheint also parallel zur verabreichten Dosis zu steigen. Die Autoren schließen aber nicht aus, daß die beobachtete Wirkung nicht allein auf die Interferonbildung zurückzuführen ist, sondern auch durch die Stimulation anderer Faktoren bedingt ist.

Fayer und Baron (1971) behandelten Hühnernierenzellkulturen mit dem Interferoninducer Poly I:C und mit Hühnerinterferon. Die Interferonaktivität wurde jeweils durch Hemmung von Virusvermehrung demonstriert. 2 Stunden nach Inokulation von *Eimeria tenella*-Sporozoiten war die Zahl intrazellulärer Sporozoiten in behandelten und unbehandelten Kulturen nahezu gleich, die Penetration in die Wirtszelle wurde also nicht gehemmt. Nach 48 h senkte die Inducerbehandlung die Zahl der aufgetretenen Entwicklungsstadien um 74 %, die Interferonbehandlung um etwa 33 %. Die Entwicklung von *Eimeria tenella* wurde also durch die Interferonaktivität deutlich gehemmt, wenn auch noch andere Mechanismen beteiligt scheinen.

Zusammenfassende Referate über die Wirkung von Interferon und Interferoninducern bei Protozoeninfektionen finden sich bei Vilcek und Jahiel (1970), Jahiel (1970) und Herman (1972).

Da es nicht gelang mit unerhitztem Serum normaler Tiere eine Wirkung auf Sporozoiten oder Merozoiten von *E. tenella* zu erreichen (Long und Rose, 1963), scheint die Rolle anderer unspezifischer humoraler Abwehrstoffe bei der Abwehr von Kokzidien unbedeutend (Krüger, 1967). Bei der Phagozytose durch Makrophagen sind allerdings Opsonin und Komplement-

faktoren beteiligt, ebenso wie andere im Normalserum enthaltene hitze-labile Faktoren bei der Zerstörung der Parasiten in diesen Zellen (Onaga und Ishii, 1979).

Bei der Abwehr anderer Protozoen ist die alternative Aktivierung des Komplementsystems durchaus von Bedeutung (Müller-Eberhard und Schreiber, 1980). Die angeborene Resistenz gegen *Trypanosoma cruzi*-Infektionen beim Huhn ist abhängig von Komplement, das auf dem unspezifischen, anti-körperunabhängigen Weg aktiviert wird (Kierszenbaum u.a., 1975).

2.3.2.4. Beeinflußung durch Immunsuppression

Durch eine Betamethasonbehandlung wird bei mit *Eimeria mivati* infizierten Hühnern die Patenz verlängert und die Oozystenausscheidung erhöht. Im Frühstadium der Infektion genügt hierzu bereits eine relativ geringe Dosis und am stärksten ist der Effekt, wenn die Behandlung vor oder mit der Infektion begonnen wird. Bei Zweitinfektionen ist die Immunsuppression deutlicher als bei einer Erstinfektion, aber auch bei der Primärinfektion ist die Wirkung so deutlich, daß man auch hier schon (wahrscheinlich unspezifische) Abwehrmechanismen vermuten kann, die durch Glucocorticoide gehemmt werden können. Die Spitzenaus-scheidung behandelter Tiere ist dabei eher niedriger als bei unbehandel-ten, die Gesamtausscheidung ist aber durch zusätzliche Schizontengene-rationen vermehrt; bei herabgesetzter Immunantwort vermehren sich die Parasiten anscheinend länger asexuell als bei normaler Abwehrlage (Rose, 1970; Long und Rose, 1970). Auch die Artspezifität bestimmter Kokzidien-spezies läßt sich aufheben; *E. meleagritidis* entwickelt sich in Hühnern, denen täglich Dexamethason intramuskulär injiziert wird (McLoughlin, 1969). Cortisonacetat in niedriger Dosis beeinträchtigt die Immunität nicht. Ganzkörperbestrahlung senkt die Oozystenausscheidung bei *Eimeria-mivati*-Infektionen und erhöht sie bei *E. brunetti* (Rose und Long, 1970). Newcastle-Disease-Virus oder Reoviren haben einen deutlich resistenz-mindernden Einfluß bei Infektionen mit *E. tenella*, *acervulina* und *mitis*, mit resultierender erhöhter Mortalität und Oozystenausscheidung bzw. stärkerem Gewichtsverlust (Wachendörfer, 1957; Ruff und Rosenberger, 1985). Auch Erkrankungen, die das lymphatische System direkt betreffen, wie die infektiöse Bursitis oder die Marek'sche Krankheit, erhöhen die Empfänglichkeit für die Kokzidiose (Biggs u.a., 1968, Giambrone u.a., 1977)

ebenso wie Mykotoxine (Huff und Ruff, 1982).

Sozialstress erhöht die Resistenz gegenüber *E. necatrix*-Infektionen; Hühner, die auf einen hohen Plasmacorticosteronspiegel als Antwort auf eine Umgebung mit ausreichender sozialer Interaktion selektiert werden, zeigen eine stärkere phagozytäre Abwehr und weniger Schizonten als solche, die auf niedrige gezüchtet werden und in einer Umwelt mit herabgesetzter Interaktion leben. Eine "Stress"-Umgebung wurde dabei nicht untersucht (Gross, 1976). Die Resistenz gegenüber einer *E. necatrix*-Infektion kann auch direkt durch ACTH-Applikation vor der Oozysten-inokulation gesteigert werden, ebenso wie durch eine Reihe unspezifischer Stressoren, die die ACTH- und STH-Freisetzung stimulieren, wenn sie zum richtigen Zeitpunkt (30 min) vor der Infektion einwirken. Beeinflußt wird dabei nur die Gewichtszunahme und die Mortalität, nicht die Oozystenproduktion (Schole u.a., 1972; Schole, 1982). Eine Infektion mit *E. tenella* kann aber auch selbst die Immunmechanismen supprimieren, indem sie die Ansprechbarkeit von Lymphozyten gegenüber T- und B-Zellmitogenen hemmt (Rose und Hesketh, 1984). Dies äußert sich z.B. in einer verstärkten Parasitämie bei Plasmodieninfektionen bei gleichzeitig vorliegender Kokzidiose (Al-Dabagh, 1961).

Für die Kokzidiose der Brieftauben wird mehrmals beschrieben, daß resistenzmindernde exogene Faktoren für das Krankheitsbild mitverantwortlich sind. Es werden aber nirgends in der Literatur exakte Angaben (Mortalität, Oozystenproduktion usw.) gemacht, so daß es sich wohl eher um Erfahrungswerte als um empirisch nachprüfbare Fakten handelt. Lüthgen (1961) schreibt, daß sich eine manifeste Erkrankung erst dann entwickelt, wenn die Tauben durch Einflüsse wie Überanstrengung oder andere Krankheiten geschwächt sind. Laut Hauser (1959) wirken Überforderungen im Reise- und Zuchtbetrieb krankheitsfördernd. Vogel (1983) gibt an, daß nur resistenzgeschwächte Tauben klinisch erkranken. Für die akute Kokzidiose von Jungtauben ist nach Müller und Schrag (1983) eine Schwächung der natürlichen Widerstandskraft durch Stressfaktoren wie Futterumstellung mitverantwortlich. Eine massenhafte Vermehrung der Kokzidien kann demnach Folge von nachteiligen Umwelteinflüssen sein, in Stresssituationen kann die Erkrankung laut Müller und Schrag selbst bei mittelgradigem Befall ausbrechen.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Beeinflußung der Flugleistung durch PIND-ORF

3.1.1. Material und Methodik

3.1.1.1. Gesunde Tauben

Verwendetes Tiermaterial

Für die Untersuchungen wurden vier Brieftaubenbestände unterschiedlicher Leistungsstärke herangezogen; Haltung, Zuchtverfahren und Reisemethoden entsprachen dabei dem im Brieftaubensport üblichen Spektrum. Die Fütterung erfolgte mit praxisüblichem Mischfutter. Die hygienischen Verhältnisse waren in allen Beständen als gut bis sehr gut zu bezeichnen, ebenso die körperliche Verfassung der Tauben. Das Leistungsniveau war bei den beteiligten Züchtern bisher immer durchschnittlich bis sehr gut gewesen.

Alle Tauben waren gegen die Paramyxovirusinfektion der Taube geimpft. Eine vor und nach dem Versuchszeitraum genommene Sammelkotprobe war in allen Beständen bakteriologisch und parasitologisch mit Ausnahme eines teilweise geringgradigen Kokzidienbefalls ohne Befund. Nach dem Versuchsdurchgang wurden in jedem Bestand stichprobenartig drei Blutproben genommen, die frei von Antikörpern gegen Salmonellen, Herpes- und Pockenviren waren. Klinisch waren alle verwendeten Tauben zu jedem Zeitpunkt gesund.

Die Tauben wurden von den Züchtern regelmäßig gegen Kokzidien und Trichomonaden behandelt; teilweise wurden vor und zwischen den Flügen Vitaminpräparate verabreicht. Antibiotika wurden in keinem Bestand eingesetzt.

Flüge

Die Preisflüge wurden zwischen 18.08. und 08.09.1985 durchgeführt (Reiseordnung des VDB, Stand II/1981, Verband deutscher Brieftaubenliebhaber, 1986); es waren Jungtaubenflüge über eine Strecke zwischen 92 km und 229 km.

Inducerapplikation

Jeder Taube der Inducergruppe wurde ca. 24 h vor dem Einsetzen 1 ml des Paramunitätsinducers PIND-ORF subkutan in die Nackenfalte injiziert.

Verwendet wurde die Charge 023 T, die pro ml $10^{7.0} \text{KID}_{50}$ hitzein-aktiviertes Parapoxvirus (Ecthymavirus des Schafes) enthält.

Auswertung

Von den insgesamt durchgeführten vier Preisflügen kamen drei zur Auswertung; der erste Flug diente zur Einteilung zweier jeweils gleichstarker Gruppen. Diese Einteilung erfolgte nach dem aus der Auswertung des ersten Fluges ersichtlichen Schema aufgrund der von den Züchtern für die einzelnen Tauben festgehaltenen Ankunftszeiten.

Zur Auswertung kamen zum einen die Anzahl der erzielten Preise und zum andern wurde der Anteil behandelter Tauben an der ersten Hälfte der angekommenen Tauben erfaßt. Für die Auswertung wurden die Preislisten und die Konstatierungsformulare benützt, in die die Züchter jeweils die Ankunftszeiten der ersten Hälfte der gesetzten Tauben eingetragen hatten.

3.1.1.2. Kranke Tauben

Verwendetes Tiermaterial

Der Versuchsdurchgang erfaßte einen Bestand, der normalerweise gute bis sehr gute Flugergebnisse erzielt hatte. Der erste Preisflug bewies auch einen guten Leistungsstand der Tauben, die Leistung fiel aber ab dem zweiten Flug deutlich ab und erreichte ab dem dritten Flug einen Tiefstand. Die an den Preisflügen teilnehmenden Alttauben zeigten sich klinisch in teils schlechter Verfassung, hin und wieder war etwas dünnflüssigerer Kot zu beobachten, deutliche Krankheitssymptome traten aber nicht auf.

Im Gegensatz dazu waren bei den frisch geschlüpften Küken und bei den Jungtauben im Bestand Abmagerung, Mattigkeit und Durchfall aufgetreten; ein Teil der Tiere starb. Eine spezifische Therapie konnte nicht begonnen werden, da zwei an verschiedenen Untersuchungsstellen durchgeführte Sektionen und mikrobiologische und parasitologische Untersuchungen keine ätiologische Diagnose ergeben hatten. Erst bei einer später am Institut für Geflügelkrankheiten durchgeführten weiteren bakteriologischen Abklärung konnten neben einem hohen unspezifischen Keimgehalt auch Salmonellen nachgewiesen werden. Ab diesem Zeitpunkt wurden die Alttauben nicht mehr bei Preisflügen eingesetzt.

Alle Tiere im Bestand waren wie üblich vor der Saison gegen die

Paramyxovirusinfektion der Tauben geimpft worden; die routinemäßige Kotuntersuchung vor den Preisflügen war hinsichtlich Salmonellen und Parasiten negativ gewesen.

Die Fütterung der Tiere war ausgewogen (Mischfutter, Grit, Vitaminzusätze), die hygienischen Verhältnisse im Schlag und die Betreuung waren einwandfrei.

Flüge

Insgesamt wurden die Tauben zwischen 05.05. und 16.06.1985 siebenmal eingesetzt; die Flüge gingen über Strecken zwischen 204 km und 435 km.

Inducerapplikation

Der für die Behandlung ausgewählten Gruppe, die während der fünf ausgewerteten Flüge gleichblieb, wurde jeweils 24 h vor dem Einsetzen 1 ml PIND-ORF (Charge 023 T, s.o.) subkutan in die Nackenfalte injiziert.

Auswertung

Nach dem zweiten Flug, bei dem die Leistung erstmals etwas abgefallen war und die Tauben körperlich in schlechter Verfassung waren, wurden die Tauben willkürlich in zwei Gruppen eingeteilt.

Im Vergleich zwischen der Leistungsstärke von behandelter und unbehandelter Gruppe wurden die erzielten Preise und die Anzahl der Tauben, die mit der ersten Hälfte angekommen waren, herangezogen. Ausgewertet wurde anhand der Preislisten und der Konstatierlisten, in die immer die Ankunftszeiten der ersten Hälfte der eingesetzten Tauben eingetragen war.

Zur Beurteilung der Veränderung des Leistungsstandes der beiden Gruppen untereinander wurden die Ergebnisse der ersten beiden Flüge benützt.

Zum statistischen Vergleich der Gruppen wurden die Unterschiede der Prozentzahlen mit dem χ^2 -Test überprüft. Die Signifikanzbeurteilung erfolgte auf dem 5 %-Niveau.

3.1.2. Ergebnisse

3.1.2.1. Gesunde Tauben

Die Versuche zeigen, daß sich in gut betreuten, gesunden Beständen die Flugleistung durch eine Applikation von PIND-ORF vor dem Flug nicht beeinflussen läßt.

Der durchschnittliche Prozentsatz erzielter Preise der eingesetzten Tauben war in der Inducergruppe beim ersten Flug mit 27.9 % leicht über dem Durchschnitt (25 %) gelegen und im Schnitt der drei weiteren Flüge noch auf 31.87 % gestiegen; in der Vergleichsgruppe war der Prozentsatz mit 31.61 % gegenüber 27.06 % beim ersten Flug nahezu identisch. Auch aus der Bewertung der in der ersten Hälfte angekommenen Tauben zeigt sich kaum ein Unterschied, hier liegen die Tauben der Inducergruppe mit 45.95 %, bzw. gewichtet mit 47.34 % sogar etwas niedriger als die Kontrollgruppe.

Von den insgesamt ausgebliebenen 64 Tauben waren 39, also 60.93 %, behandelt.

Die Einzelwerte der einzelnen Bestände sind aus den Tabellen 4 bis 7 ersichtlich, das Gesamtergebnis aus Tabelle 8. Die erzielten Preise sind jeweils in der Reihenfolge der angekommenen Tauben als Kreise eingezeichnet, wobei ein gefüllter Kreis einer behandelten Taube entspricht; der erste Flug ist als Vergleich mit aufgeführt, hier war den Tauben aber noch kein Inducer appliziert worden. Um die unterschiedlichen Ausfallraten zu berücksichtigen, wurden jeweils die Absolutwerte und die auf 50 % behandelte Tauben gewichteten Werte angegeben.

Die Witterungsverhältnisse waren bei den Flügen eins, drei und vier dem Spätsommer entsprechend schön, beim zweiten Flug waren starke Unwetter aufgetreten, die sich auch in der Ausfallrate niederschlugen. Der Leistungsstand der Züchter war unterschiedlich; sie nahmen in der RV-Jungmeisterschaft die Endplätze 1 (B), 5 (A), 9 (D) und 17 (C) unter 25 Teilnehmern ein.

Tabelle 4 Bestand A

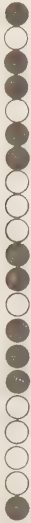
	18.8.	25.8.	1.9.	8.9.	Gesamt (2-4)
Ankunft Preistauben					
Tauben Gesamt	65	63	33	30	126
Tauben mit PIND	33	32	15	13	60
Preise Gesamt	8	21	8	9	38
Preise mit PIND	4	11	4	4	19
in Prozent	50.00	52.38	50.00	44.44	50.00
gewichtet	49.24	51.52	55.00	51.29	52.50
Preise ohne PIND	4	10	4	5	19
in Prozent	50.00	47.62	50.00	55.56	50.00
Preisprozensatz mit PIND	12.12	34.38	26.67	30.77	31.67
Preisprozensatz ohne PIND	12.50	32.26	22.22	29.41	28.79
Anteil mit PIND an 1.Hälfte (%)	50.00	45.16	43.75	46.67	45.16
gewichtet	49.24	44.46	48.13	53.85	47.42

Tabelle 5 Bestand B

	18.8.	25.8.	1.9.	8.9.	Gesamt (2-4)
Ankunft Preistauben					
Tauben Gesamt	32	31	23	24	78
Tauben mit PIND	16	16	13	13	42
Preise Gesamt	17	12	12	8	32
Preise mit PIND	9	5	6	4	15
in Prozent	52.94	41.77	50.00	50.00	46.88
gewichtet	52.94	40.47	44.23	46.15	43.52
Preise ohne PIND	8	7	6	4	17
in Prozent	47.06	58.23	50.00	50.00	53.12
Preisprozensatz mit PIND	56.25	31.13	46.15	30.77	35.71
Preisprozensatz ohne PIND	50.00	46.67	60.00	36.36	47.22
Anteil mit PIND an 1.Hälfte	50.00	46.67	45.45	58.33	50.00
gewichtet	50.00	45.21	40.21	53.84	46.42

Tabelle 6 Bestand C

	18.8.	25.8.	1.9.	8.9.	Gesamt (2-4)
Ankunft Preistauben					
Tauben Gesamt	34	34	23	24	81
Tauben mit PIND	17	18	12	13	43
Preise Gesamt	13	11	4	5	20
Preise mit PIND	7	6	2	3	11
in Prozent	53.85	54.55	50.00	60.00	55.00
gewichtet	53.85	51.52	47.92	55.38	51.80
Preise ohne PIND	6	5	2	2	9
in Prozent	46.15	45.45	50.00	40.00	45.00
Preisprozensatz mit PIND	41.18	33.33	16.67	23.08	25.58
Preisprozensatz ohne PIND	35.29	31.25	18.18	18.18	23.68
Anteil mit PIND an 1.Hälfte (%)	47.06	52.94	36.36	41.67	45.00
gewichtet	47.06	50.00	34.85	38.46	42.38

Tabelle 7 Bestand D

	18.8.	25.8.	1.9.	8.9.	Gesamt (2-4)
Ankunft Preistauben					
Tauben Gesamt	40	40	22	28	90
Tauben mit PIND	20	20	8	9	37
Preise Gesamt	9	16	7	6	29
Preise mit PIND	4	7	4	2	13
in Prozent	44.50	43.75	57.14	33.33	44.82
gewichtet	44.50	43.75	78.57	51.85	54.51
Preise ohne PIND	5	9	3	4	16
in Prozent	55.50	56.25	42.86	66.67	55.18
Preisprozentsatz mit PIND	20.00	35.00	50.00	22.22	35.13
Preisprozentsatz ohne PIND	25.00	45.00	21.42	21.05	30.18
Anteil mit PIND an 1.Hälfte (%)	50.00	45.00	54.54	35.71	44.44
gewichtet	50.00	45.00	74.99	55.55	54.05

Tab.8 Gesamtergebnis Leistungsbeeinflussung durch PIND ORF bei
gesunden Tauben

	1.Flug Vergleich	Versuch Flüge 2 - 4
Tauben Gesamt	171	375
Tauben mit PIND	86	182
Preise Gesamt	47	119
Preise mit PIND	24	58
in Prozent	51.06	48.74
gewichtet	50.77	50.22
Preise ohne PIND	23	61
in Prozent	48.94	51.26
Preisprozentsatz mit PIND	27.90	31.87
Preisprozentsatz ohne PIND	27.06	31.61
Anteil mit PIND an 1.Hälfte (%)	49.41	45.95
gewichtet	49.13	47.34

3.1.2.2. Kranke Tauben

In dem Bestand mit den offensichtlich erkrankten, stark leistungsgeschwächten Tauben brachte die Inducerapplikation bei der behandelten Gruppe eine deutliche Verbesserung der Flugsituation gegenüber dem unbehandelten Vergleich.

Die Vergleichswerte für die einzelnen Flüge sind aus den Tabellen 9 und 10, das Gesamtergebnis aus Tabelle 11 ersichtlich.

Der Anteil der Preise, als Prozentsatz von den eingesetzten Tauben erzielt, der unter Praxisbedingungen in erster Linie interessant ist, war durch die Applikation von PIND-ORF jeweils am Tag vor dem Einsetzen signifikant höher als bei den unbehandelten Tauben. Die Tauben in der Inducergruppe konnten so auf einem zufriedenstellenden Niveau eines Preisanteils von 21.9 % gehalten werden gegenüber dem Ausgangswert von 23.5 %, die diese Gruppe in den ersten beiden Flügen erreicht hatte. Die Vergleichsgruppe fiel dagegen von den überdurchschnittlichen 37.8 % der ersten Flüge auf nur noch 6.8 % ab. In Absolutzahlen ausgedrückt erzielte die Inducergruppe vor der Behandlung 8 von 22 (36.4 %), in den fünf Flügen ab Behandlungsbeginn aber 16 von 21 Preisen (76 %). Gewichtet man den Anteil der behandelten Tauben auf einen Anteil von 50 %, stieg der Preisanteil von 38 % auf 76.5 %, verdoppelte sich also. Im Vergleich dazu sind die Unterschiede im breiteren Feld nicht mehr so deutlich. Der Anteil der Inducer-Tauben in der ersten Hälfte der angekommenen Tauben stieg von 53.7 % auf 63.4 %.

Klinisch waren innerhalb der zwei Gruppen keine Unterschiede erkennbar, die Symptome waren allgemein nicht sehr ausgeprägt.

Tabelle 9 Leistungsbeeinflussung durch PIND ORF bei geschwächten Tauben

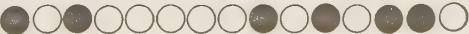
	5.5.	12.5.	19.5.	26.5.	2.6.	9.6.	16.6.
	Vergleich		mit PIND ORF				
Ankunftsschema Preistauben							

Tabelle 10 Leistungsbeeinflussung durch PIND ORF bei geschwächten Tauben
(Ergebnisse der Einzelflüge)

Flug	1 Vergleich	2	3	4	5 mit PIND ORF	6	7
Tauben Gesamt	36	35	35	30	32	28	22
Tauben mit PIND	17	17	17	16	15	14	11
Preise Gesamt	15	7	7	2	7	2	3
Preise mit PIND	6	2	5	2	5	2	2
in Prozent	40.0	28.6	71.4	100	71.4	100	66.7
gewichtet	42.4	29.4	73.5	93.8	76.2	100	66.7
Preise ohne PIND	9	5	2	-	2	-	1
in Prozent	60.0	71.4	28.6	-	28.6	-	33.3
Preisprozentsatz mit PIND	35.3	11.8	29.4	12.5	33.3	14.3	18.2
Preisprozentsatz ohne PIND	47.4	27.8	11.1	-	11.8	-	9.1
Anteil mit PIND an 1.Hälfte (%)	44.4	58.8	64.7	80.0	50.0	57.1	63.6
gewichtet	47.0	60.5	66.6	75.0	53.3	57.1	63.6

Tab.11 Gesamtergebnis Leistungsverbesserung durch PIND ORF bei kranken Tauben

	Vergleich	Versuch	Differenz
Flüge	2	5	
Tauben Gesamt	71	147	
Tauben mit PIND	34	73	
Preise Gesamt	22	21	
Preise mit PIND	8	16	
in Prozent	36.4	76.0	+ 39.6
gewichtet	38.0	76.5	+ 38.5
Preise ohne PIND	14	5	
in Prozent	63.6	24.8	- 38.8
Preisprozentsatz mit PIND	23.5	21.9	- 1.6
Preisprozentsatz ohne PIND	37.8	6.8	- 31.0
Anteil mit PIND an 1.Hälfte (%)	51.4	63.0	+ 11.6
gewichtet	53.7	63.4	+ 9.7

3.2. Beeinflussung einer Infektion mit Kokzidien durch PIND-ORF

3.2.1. Material und Methodik

Verwendetes Tiermaterial

Versuch 1

Für die Untersuchungen wurden 70 ausgewachsene Brieftauben (*Columba livia* Gmel., 1789 var.dom.) aus dem eigenen Bestand verwendet. Die Tauben waren frei von Endo- und Ektoparasiten mit Ausnahme eines geringgradigen Kokzidienvorkommens bei einigen Tieren. Mehrmalige Kotuntersuchungen im Bestand auf Salmonellen waren negativ, ebenso serologische Untersuchungen auf Antikörper gegen Herpesviren; die Tauben waren gegen die Paramyxovirusinfektion der Tauben geimpft. 60 Tauben wurden im Versuch eingesetzt, 5 zur anfänglichen Oozystengewinnung und 5 Tauben dienten als nicht infizierte Kontrolltiere.

Versuch 2

Für diesen Versuch wurden 60 Brieftauben unterschiedlicher Herkunft aus dem Institut für Geflügelkrankheiten verwendet, deren Gesundheitsstatus ebenfalls wie oben überprüft worden war. Diese Tauben hatten, wie aus den Anfangswerten der Ergebnistabelle ersichtlich ist, einen stärkeren Ausgangsbefall mit Kokzidien.

Haltung, Fütterung, Kotgewinnung

Die Tauben wurden über den Untersuchungszeitraum hinweg einzeln in 35 x 50 cm großen Schlagabteilen gehalten. Die Fütterung erfolgte ad libitum mit Fertigmischfutter, Taubengrit und täglich erneuertem Leitungswasser. Die Futter- und Tränkebecher waren durch Gitterstäbe erreichbar außen an der Vorderseite der Abteile angebracht, um eine Vermischung von Kot und Futter weitgehend zu vermeiden und um die Tiere möglichst wenig durch die tägliche Futter- und Wassererneuerung zu beunruhigen. Die Abteile waren mit, mit Plastikfolie überklebten, Pappdeckeln ausgelegt, die ohne Öffnung der einzelnen Abteile nach vorne herausgezogen werden konnten. Der 24-h-Kot der einzelnen Tauben wurde täglich ab 15 h gewonnen, indem die Bodendeckel herausgezogen und mit einer Metallspachtel abgekratzt wurden. Der Kot wurde in Plastikbechern gesammelt und gewogen. Die Kotgewinnung erfolgte jeden Tag in der selben Reihenfolge.

Infektionsmaterial

Die Infektion der Tauben erfolgte mit Mischkulturen von *Eimeria labbeana* und *Eimeria columbarum*. Zur Gewinnung ausreichender Oozystenzahlen wurden zunächst fünf Tauben mit etwa 100000 sporulierten Oozysten, die am Institut vorhanden waren, infiziert und ihr Kot während der Hauptausscheidung gesammelt.

Der gesammelte Kot wurde in Leitungswasser suspendiert, die Suspension durch ein Teesieb in Zentrifugenbecher gegossen und bei etwa 3000 U/min 10 min zentrifugiert. Das Sediment wurde in gesättigter NaCl-Lösung mit dem Magnetrührer resuspendiert und wiederum für 10 min zentrifugiert. Die Oberfläche der Flüssigkeit, an der sich die Oozysten anreichern, wurde mit einer schräg angebrochenen Pasteurpipette mit Hilfe einer Saugpumpe abgesaugt, die abgesaugte Flüssigkeit mit Leitungswasser im Verhältnis 1 : 25 versetzt und wiederum 10 min zentrifugiert. Der Überstand wurde abgekippt, das Sediment erneut in Wasser suspendiert und zentrifugiert. Dieser Waschvorgang wurde 6 x wiederholt.

Die gewonnenen Oozysten wurden in Petrischalen ohne Deckel 4 Tage lang bei Zimmertemperatur zur Sporulation aufgestellt. Zur Vermeidung bakterieller Kontamination wurden einige Tropfen 2 %ige Kaliumdichromatlösung zugesetzt.

Infektion

Zur Infektion wurden die frischen, sporulierten Oozysten verwendet. Zunächst wurde durch mehrmaliges Zentrifugieren, Abkippen des Überstandes und Resuspension mit Leitungswasser das Kaliumdichromat ausgewaschen. Durch Zählung in der McMaster-Kammer wurde die Zahl der Oozysten pro ml Flüssigkeit bestimmt und die Gesamtmenge so verdünnt, daß pro ml genau 100 000 Oozysten enthalten waren.

Jeder Taube wurde am Infektionstag ab 15 h mit einer Knopfkanüle 1 ml der Oozystensuspension in den Kropf eingebracht. Die Infektion erfolgte in der selben Reihenfolge wie die tägliche Kotgewinnung.

Quantitative Kotuntersuchung

Der gewonnenene und gewogene Kot wurde mit einem Teelöffel solange durchmischt, bis sich eine homogene Masse ergab. Daraus wurde eine Menge von 1 - 3 g entnommen und mit einer elektronischen Präzisionswaage gewogen. Diese Kotmenge wurde in 50 bzw. zur Zeit der Hauptaus-

scheidung in 100 ml $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -Lösung (Dichte 1.30) suspendiert und durch ein Teesieb gegossen. Hieraus wurde unter stetigem Schwenken mit einer Pasteurpipette etwas Flüssigkeit entnommen und die Vertiefung einer McMaster-Kammer gefüllt. Nach 3 min wurden die 10 Bahnen eines Zählfeldes des aufliegenden Deckglases bei 100-facher Vergrößerung ausgezählt. Die Zahl der Oozysten pro g Kot errechnete sich aus der Formel

$$\frac{\text{ausgezählte Oozysten} \times 50 (100) \text{ ml}}{\text{eingewogene Kotmenge} \times \text{Volumen des Zählfeldes}}$$

Die Gesamtzahl der Oozysten im 24-h-Kot ergab sich aus der Multiplikation mit der Gesamtmenge.

Applikation des Paramunitätsinducers

Versuch 1

An den sich aus der Versuchsanordnung ergebenden Tagen wurde den entsprechenden Tauben jeweils 1 ml des körperwarmen Paramunitätsinducers PIND-ORF, Charge Nr. 034 T, subkutan in die Nackenfalte injiziert.

Versuch 2

Den Tauben wurde je 1 ml des Inducers PIND-ORF, Charge Nr. 032 T, intraperitoneal appliziert.

Versuchsanordnung

Versuch 1

30 Tauben wurden an den Untersuchungstagen 3, 5 und 9 mit PIND-ORF behandelt, die Infektion erfolgte am Tag 4. Am Tag 15 erfolgte nochmals eine Induceraapplikation.

Versuch 2

Es wurden vier Gruppen zu je 15 Tauben gebildet. Die erste Gruppe diente als infizierte, aber unbehandelte Kontrolle. Der ersten PIND-ORF-Gruppe wurde an den Tagen 3 und 5, der zweiten Gruppe zusätzlich am 9. Tag der Inducer appliziert. Der vierten Gruppe wurde an den

Tagen 3, 5 und 9 jeweils 1 ml körperwarmer physiologischer NaCl-Lösung intraperitoneal appliziert. Die Infektion erfolgte auch bei diesem Versuch am Tag 4.

Statistik

Der statistische Vergleich der erhaltenen Mittelwerte erfolgte mit dem t-Test nach Student. Die Ergebnisse werden bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $P < 0,05$ als signifikant bezeichnet.

3.2.2. Ergebnisse

Versuch 1

Die jeweiligen Tagesmittelwerte von 30 behandelten und 30 unbehandelten Tauben sind in Tabelle 12 aufgeführt. Die fünf Kontrolltiere zeigten an keinem Untersuchungstag eine quantitativ erfaßbare Oozystenausscheidung, so daß eine Spontaninfektion während des Versuchs ausgeschlossen werden kann.

Sowohl behandelte als auch unbehandelte Tauben begannen ab dem 5. Tag nach der Infektion mit der Oozystenausscheidung, die am 7. und 8. Tag ihr Maximum erreichte, innerhalb einiger Tage wieder weitgehend abfiel und dann leicht schwankend, aber kontinuierlich abnehmend auf einem relativ niedrigem Niveau verblieb.

Die Kotausscheidung stieg anfangs etwas an, erklärbar aus der erhöhten Futtermittelaufnahme nach Gewöhnung der Tiere an Haltung und Untersuchungsablauf, die Werte beider Gruppen sind aber immer weitgehend vergleichbar, wie sich auch aus dem gleichen Gesamtmittelwert ergibt. Unterschiede liegen in der Quantität der Oozystenausscheidung und hauptsächlich in ihrem zeitlichen Verlauf. Insgesamt ist die Oozystenproduktion der mit PIND-ORF behandelten Tiere mit etwa 9 % leicht höher als die der unbehandelten Tauben. An einzelnen Tagen ist der Unterschied wesentlich deutlicher. Auffällig ist, daß an jedem Tag nach der Inducerinjektion die Kokzidienausscheidung bei den gespritzten Tauben stärker zunimmt bzw. schwächer abnimmt als bei der Vergleichsgruppe. Bei der behandelten Gruppe liegt die Ausscheidung an den Tagen nach einer Injektion immer höher als beim Vergleich; an den beiden Tagen, an denen bereits eine kontrollierte Infektion vorlag, sind die Werte der Inducer-

gruppe am Tag nach der Injektion jeweils deutlich höher als die der Vergleichsgruppe, obwohl sie am Injektionstag niedriger gewesen waren. Zur Zeit der Hauptausscheidung, am Tag 7 nach der Infektion, ist die Ausscheidung der behandelten Tiere signifikant um fast 2.5 Millionen Oozysten (33 %) erhöht.

Am Kurvenverlauf fällt eine "Linksverschiebung" bei der Inducergruppe auf. An den ersten Tagen der beginnenden Ausscheidung liegen diese Werte deutlich über denen der Vergleichsgruppe, am Tag der größten Ausscheidung gleichen sie sich an und danach sind die Werte der unbehandelten Gruppe höher. Die Inducergruppe zeigt also eine zeitlich schneller und quantitativ deutlicher einsetzende Oozystenproduktion, die sich an den nachfolgenden Tagen wieder etwa ausgleicht, so daß die Gesamtausscheidung nur gering erhöht ist. Auch die Inducereinjektion während der bereits bestehenden Infektion zeigt einen ähnlichen Effekt, der allerdings nicht so deutlich ist und sich statistisch nicht absichern läßt.

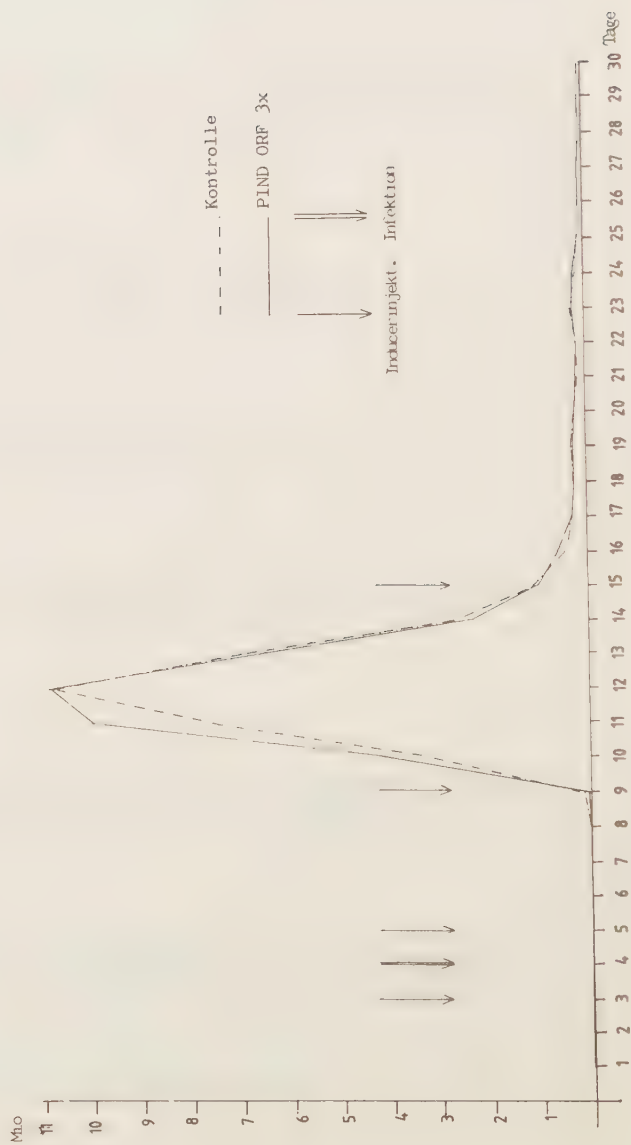
Klinische Erscheinungen ließen sich bei keiner der infizierten Tauben feststellen.

Tab.12 Tagesmittelwerte der Korausscheidung, Oozystenanzahl pro Gramm Kot und Gesamtoozystenausscheidung (subkutane Inducerrapplikation)

Tag	Gruppe mit PIND ORF			Gruppe ohne PIND ORF			Gesamtoozystenanzahl	Gesamtoozystenanzahl		
	g	Kot/Tag	Oozysten/g Kot	g	Kot/Tag	Oozysten/g Kot		g	Kot/Tag	Oozysten/g Kot
1	19.7		168		18.2		2968		240	4811
2	20.4		333		19.9	119	6201		119	1792
3	21.3		296		20.4	171	6952		171	3723 Ind 1
4	22.6		422		21.9	238	8779		238	4765 Inf
5	22.5		576		22.0	640	11264		640	13464 ind 2
6	23.6		1264		22.6	655	29491		655	13944
7	21.9		1384		22.4	1234	23332		1234	23066
8	22.3		480		23.0	322	9823		322	7138
9	22.3		2760		23.5	5613	66734		5613	157084 Ind 3
10	22.3		203687		24.8	137977	4233288		137977	3327651
11	26.3		389746		27.2	292467	9997210x		292467	7519287x
12	26.3		409019		27.9	366922	10871264		366922	10280330
13	28.5		232676		28.3	243042	6620027		243042	6923185
14	27.0		87877		29.7	90868	2295058		90868	2715224
15	26.6		39521		27.6	41997	1031918		41997	1165949 Ind 4
16	24.0		24771		25.4	17765	586060		17765	475766
17	24.4		11993		25.8	11676	296495		11676	308754
18	26.8		10694		24.2	10766	274144		10766	249425
19	25.6		10301		25.7	11728	261210		11728	302420
20	25.4		9737		24.4	10661	249722		10661	260120
21	25.5		7843		25.0	6810	199270		6810	174347
22	25.4		7241		24.6	8160	180369		8160	207815
23	24.9		11173		24.7	11743	275271		11743	289195
24	27.1		8985		24.0	8114	238766		8114	193461
25	25.2		4863		26.0	5107	118061		5107	134801
26	25.3		4375		25.0	3896	109120		3896	97652
27	25.8		3982		24.7	4073	100887		4073	96496
28	25.4		2996		25.2	3698	75521		3698	94295
29	25.7		3811		25.4	4429	94241		4429	106764
30	24.3		2718		25.8	2304	65856		2304	60765
Gesamt	24.5		49856		24.5	43448	1277977		43448	1173782

x Unterschied statistisch signifikant

Abb.1 Verlauf der Oozystenausscheidung (subkutane Inducerapplikation)



Versuch 2

Die Einzelwerte der jeweiligen Gruppe sind aus Tab. 13 ersichtlich, die graphische Darstellung erfolgt in Abb. 2.

Auch bei diesem Versuch beginnt der Anstieg der Oozystenausscheidung am 5. Tag nach der Infektion und erreicht am 7. und 8. Tag ein Maximum, um danach wieder abzufallen, allerdings bleibt das Niveau hier über lange Zeit etwas höher als beim Versuch 1.

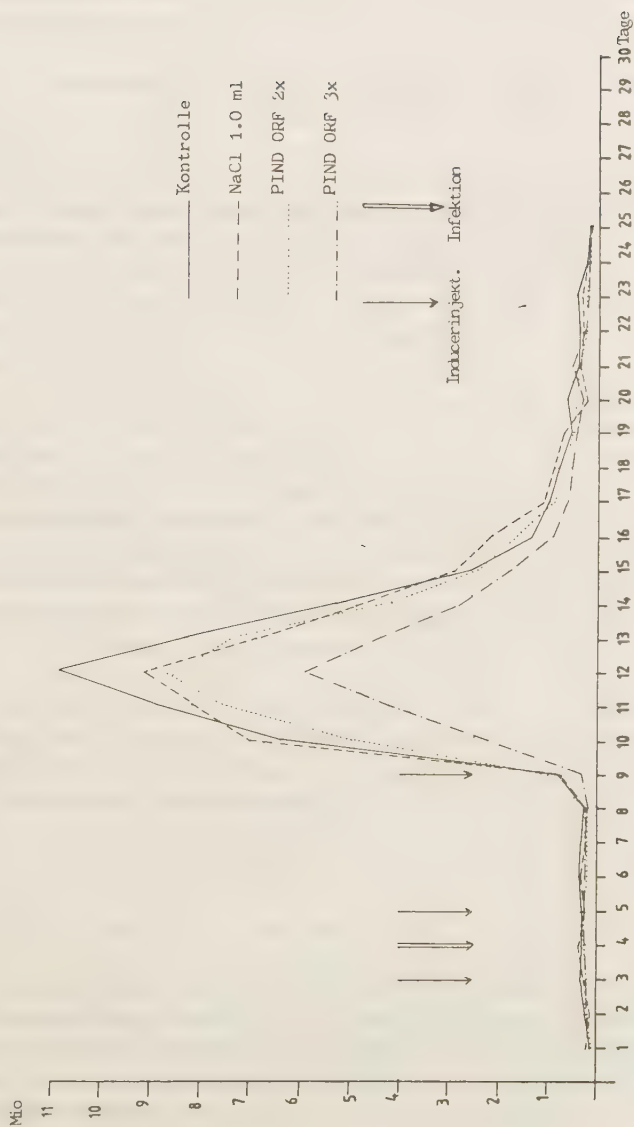
Im Gegensatz zur subkutanen Inducerapplikation bewirkt die dreimalige intraperitoneale Verabreichung eine deutliche Reduktion der Oozystenausscheidung vor allem während der Zeit der Hauptausscheidung; es kommt aber auch bei dieser Gruppe noch zu einem deutlichen Anstieg bis auf durchschnittlich fast 6 Millionen (54,5 %) am 8. Tag nach der Infektion gegenüber etwa 11 Millionen Oozysten bei der Kontrollgruppe. An den Tagen 7, 8, 9 und 10 p. inf. ist die Differenz statistisch signifikant. Die Gesamtausscheidung von Tag 9 (Beginn der Ausscheidung als Folge der kontrollierten Infektion) bis zum Tag 25 (weitgehende Angleichung der Mittelwerte) beträgt pro Taube bei dieser Gruppe im Durchschnitt 27.341.620 Oozysten (55,1 %) gegenüber 49.623.608 Oozysten bei der Kontrollgruppe (100 %) und ist damit statistisch signifikant niedriger. Die Gruppe, der PIND-ORF nur zweimal verabreicht wurde zeigt mit 41.597.797 Oozysten ebenfalls eine geringere Ausscheidung als die Kontrollgruppe, deutlicher ist hier aber der Unterschied zu den dreimal behandelten Tauben. Die Werte der NaCl-Gruppe liegen zwischen denen der Kontrollgruppe und der Gruppe PIND-ORF (2 x). Sie liegt an den Tagen 7 und 8 p. inf. und in der Gesamtausscheidung signifikant höher als die Gruppe PIND ORF (3 x). Wie bei Versuch 1 fällt auch bei diesem Versuch auf, daß bei den entsprechenden Gruppen die Werte am Tag nach einer Injektion in der Tendenz fast immer höher liegen als am Vortag. Klinisch konnten bei keiner Gruppe Symptome und daher auch keine Unterschiede beobachtet werden.

Tab.13 Kotsausscheidung und Gesamtsoozystenzahl (intrapéritoneale Inducerapplikation)

Lag	Kontrollgruppe			NaCl-Gruppe			PIND ORF-Gruppe (2x)			PIND ORF-Gruppe (3x)		
	g	Kot	Gesamt- oozystenzahl	g	Kot	Gesamt- oozystenzahl	g	Kot	Gesamt- oozystenzahl	g	Kot	Gesamt- oozystenzahl
1	19,3		155,703	19,7		244,428	19,7		210,979	20,3		200,229
2	21,9		206,206	20,5		144,678	18,8		327,558	20,2		206,488
3	20,9		335,777	19,1		290,225	19,3		318,822	18,2		225,464 Ind 1
4	19,0		291,988	18,9		338,934	18,9		366,970	18,7		271,617 Inf
5	17,1		369,833	19,6		251,173	17,2		320,787	18,3		272,435 Ind 2
6	15,9		396,538	16,1		368,273	18,1		295,814	17,7		351,392
7	20,3		361,572	19,3		235,515	19,3		276,371	17,7		215,499
8	20,8		257,777	21,5		235,629	22,2		305,103	20,7		184,879
9	21,2		764,915	22,6		767,108	25,1		496,996	25,7		320,868 Ind 3
10	19,6		6,399,293x	19,5		7,131,131x	22,0		4,942,861	20,8		2,210,935
11	21,0		8,966,468x	17,7		8,272,860x	18,9		7,605,220	20,8		4,248,521
12	19,5		10,927,037x	19,1		9,169,966	21,2		8,735,855	19,5		5,967,998
13	20,6		8,338,152x	20,6		6,963,140	22,1		7,470,852	20,0		4,529,965
14	21,6		5,359,388	21,6		4,910,539	19,9		4,215,674	21,2		2,964,093
15	20,9		2,615,663	22,1		2,904,992	20,6		2,460,567	21,6		1,921,116
16	19,8		1,348,040	23,6		2,217,894	21,9		1,655,048	21,9		1,016,291
17	20,9		1,052,126	21,9		1,143,665	22,2		908,013	23,7		833,868
18	23,0		894,346	22,8		803,531	23,8		930,466	22,5		771,367
19	22,5		570,416	21,8		698,709	22,9		497,615	21,9		557,250
20	25,4		654,468	20,2		212,332	21,2		375,097	23,3		357,034
21	22,5		423,449	22,2		357,742	21,1		396,181	21,7		683,523
22	22,3		392,864	21,8		302,539	22,3		274,816	21,9		373,703
23	24,0		458,738	21,9		319,587	20,5		257,312	19,8		183,221
24	22,1		268,821	21,4		203,270	18,1		173,588	20,4		210,252
25	20,2		189,424	22,6		140,790	21,5		195,636	21,1		191,615
9-25			49,623,608x			46,520,195x			41,597,797			27,341,620

x Unterschied zur Gruppe PIND ORF (3x) statistisch signifikant

Abb.2 Verlauf der Oozystenausscheidung (intraperitoneale Inducerapplikation)



3.3. Zusammenhänge zwischen Immunsuppression, Paramunisierung und Kokzidiose

3.3.1. Material und Methodik

Material und Methodik entsprechen dem unter 3.2.1. gesagten.

Verwendet wurden die Tauben aus Versuch 2 von 3.2.1.

Arzneimittelapplikation

Zur Simulation der Immunsuppression wurden den entsprechenden Tauben 0,1 bzw. 0,25 ml Voren-Depot, Fa. Boehringer, Ingelheim, intramuskulär in den Brustmuskel injiziert; dies entspricht 0,3 bzw. 0,75 mg Dexamethason-21-isonicotinat.

Der Inducer PIND-ORF, Charge 032 T, wurde intraperitoneal verabreicht.

Versuchsanordnung

Versuch 1

Es wurden drei Gruppen zu 15 Tauben eingeteilt, eine davon diente wieder als infizierte, aber unbehandelte Kontrolle. Den Dexamethasongruppen wurden am 1. Tag (also nach der ersten Kotgewinnung) 0,25 ml Voren-Depot appliziert, der Gruppe Dexamethason plus PIND-ORF zusätzlich an den Tagen -1, 2 und 6 der Inducer. Die Infektion erfolgte bei allen Gruppen gleichzeitig mit der Dexamethasonapplikation am 1. Tag; dies entspricht dem 25. Tag nach der letzten vorhergegangenen Infektion.

Versuch 2

Es wurden zufällig drei neue Gruppen zu je 15 Tauben gebildet, wobei den beiden Dexamethasongruppen am 1. Tag 0,1 bzw. 0,25 ml Voren-Depot verabreicht wurde. Hier erfolgte keine zusätzliche Infektion oder Inducerapplikation.

3.3.2. Ergebnisse

3.3.2.1. Versuch 1

Die Kontrollgruppe zeigt auch bei diesem Versuch nach der üblichen Präpatenzzeit einen leichten, aber doch deutlichen Anstieg der Oozystenausscheidung mit einem Maximum am Tag 8 (2.557.986 Oozysten). Die Werte fallen rasch wieder in den Bereich der Ausgangswerte ab.

Wie aus Tabelle 14 und Abbildung 3 ersichtlich wird, unterscheiden sich

die beiden dexamethasonbehandelten Gruppen von den Vergleichstauben sowohl hinsichtlich der Oozystenausscheidung als auch hinsichtlich des täglichen Kotabsatzes extrem. Die tägliche Kotausscheidung der Gruppe ohne PIND-ORF ist im Durchschnitt ab dem 1. bis zum 5. Tag nach der Corticosteroidbehandlung hochsignifikant höher als bei der Kontrollgruppe; bei der Gruppe mit PIND-ORF ist der Unterschied während der ersten vier Tage ebenfalls hochsignifikant und auch noch am 5. Tag signifikant. Ab dem 6. Tag gleichen sich die Kotgewichte aller Gruppen wieder an. Das stark erhöhte Kotgewicht stellt dabei das Äquivalent einer auch grobsinnlich deutlichen Kotveränderung dar. Während bei der Kontrollgruppe weiter der zu erwartende trockene Taubenkot abgesetzt wird, zeigt der Großteil der Tauben mit Corticosteroidapplikation grünen bis grünbraunen, stark wässrigen, teils schleimigen Diarrhoe Kot. Die Inducergruppe unterscheidet sich hinsichtlich der Kotbeschaffenheit nicht von der Gruppe ohne PIND-ORF.

Gleichzeitig mit der Kotveränderung kommt es bereits ab Tag 2 zu einem deutlichen Anstieg der Oozystenausscheidung, die am Tag 5 einen Gipfel erreicht (11.317.247 Oozysten bei der Dexamethasongruppe ohne PIND-ORF). Am Tag 6 kommt es zu einem leichten Abfall, am Tag 7 aber schon wieder zu einem noch deutlicheren Anstieg, um am Tag 8 ein Maximum zu erreichen (33.570.558 bzw. 27.458.668 Oozysten/Tag). Bis zum Tag 15 sind die Werte nahezu immer signifikant oder hochsignifikant höher als bei der Kontrollgruppe.

Die durchschnittliche Gesamtausscheidung bis zum Tag 21 ist bei der Dexamethasongruppe mit 133.090.000 Oozysten in etwa 10 mal höher als bei der Kontrollgruppe (13.203.367) und damit genauso wie die Ausscheidung der Inducergruppe (113.667.000) hochsignifikant abgesichert. Innerhalb der beiden Dexamethasongruppen liegt die Gruppe mit PIND-ORF zwar tendentiell meist deutlich niedriger, statistisch abzusichern sind diese Unterschiede aber nicht.

Die Oozystenausscheidung der einzelnen Tauben innerhalb der corticosteroidbehandelten Gruppen variiert sehr stark. Bei einigen Tieren bleibt die Ausscheidung nahezu unbeeinflusst, während bei anderen die Werte in Extremhöhen steigen. Als Beispiel sei der Tag 8 angeführt, an dem die beiden niedrigsten Werte von 227.143 bzw. 342.000 Oozysten/Tag in der Voren-Gruppe in krasssem Gegensatz stehen zu der Ausscheidung von 116.090.000 bzw. 132.008.000 Oozysten/Tag bei zwei anderen Tauben.

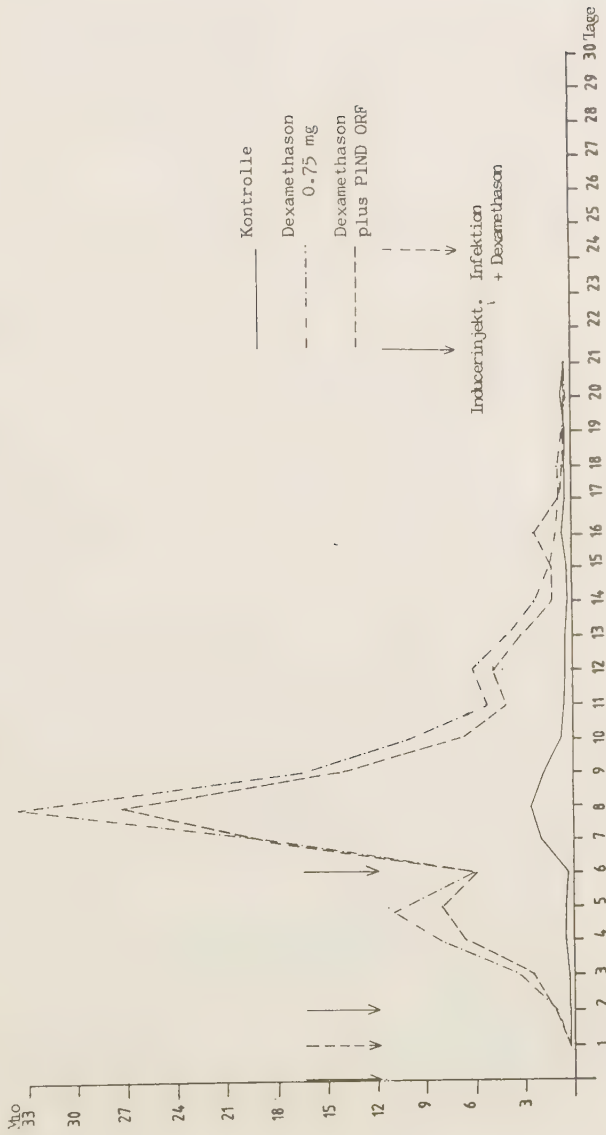
Tab. 14 Kotmenge und Oozystenausscheidung nach Dexamethasonapplikation (mit Reinfektion)

Kontrollgruppe		Dexamethasongruppe (0,75mg)		Gruppe Dexamethason + PIND ORF	
Tag	g Kot Gesamtoozysten- zahl	g Kot Gesamtoozysten- zahl	g Kot Gesamtoozysten- zahl	g Kot Gesamtoozysten- zahl	g Kot Gesamtoozysten- zahl
1	20,5	243,099	18,8	19,3	309,675
2	22,0	220,686	39,4 xx	43,5 xx	1.453,111 xx
3	24,3	319,770	50,7 xx	49,9 xx	2.417,010 x
4	23,3	414,914	52,9 xx	49,2 xx	6.524,626 xx
5	22,9	458,990	43,2 xx	39,9 xx	8.097,384 xx
6	20,3	274,691	32,3 xx	35,3 x	5.903,710 xx
7	17,8	1.929,491	20,2	24,9	18.967,717 x
8	19,1	2.551,986	26,0	24,6	27.458,668 x
9	18,2	1.778,509	18,3	22,8	14.157,111 x
10	19,6	694,576	18,4	26,1	6.840,447 xx
11	18,7	556,880	18,4	18,3	4.725,476 x
12	21,1	481,273	22,6	24,2	5.326,137 x
13	20,8	408,218	20,8	20,5	3.180,889 x
14	24,3	259,481	20,1	23,0	2.314,187
15	20,7	284,685	20,7	22,2	1.215,717
16	22,7	502,342	19,2	23,4	2.321,727
17	20,9	354,772	20,3	21,7	818,578
18	23,2	352,330	20,0	23,5	588,473
19	19,9	281,834	23,2	18,2	421,786
20	20,4	515,281	18,7	23,3	335,907
21	20,7	259,559	21,1	20,2	288,669
1-21		13.203,367			113.667,000 xx

x Unterschied zur Kontrollgruppe statistisch signifikant

xx Unterschied zur Kontrollgruppe statistisch hochsignifikant

Abb.3 Verlauf der Oozystenausscheidung nach Dexamethasonapplikation
(mit Reinfektion)



3.3.2.2. Versuch 2

Diese Untersuchungsanordnung diene der Abklärung der Ursache des schnell einsetzenden Anstiegs der Oozystenausscheidung nach Cortisonbehandlung und sollte gleichzeitig Aufschluß über die Dosisabhängigkeit der beobachteten Wirkung bringen.

Die Ergebnisse dieses Versuches sind in Tabelle 15 festgehalten, die graphische Darstellung erfolgt in Abbildung 4.

Sie entsprechen hinsichtlich der klinischen Erscheinungen und der quantitativen Veränderungen der Kot- und Oozystenausscheidung anfangs im Prinzip dem ersten Versuch. Auch hier kommt es bereits ab dem 1. Tag nach der Dexamethasonapplikation zum Absetzen eines wässrig-schleimigen, grünen bis grün-braunen Durchfallkotes in beiden Gruppen, wobei die Abweichungen aber in der Gruppe mit 0,3 mg Dexamethason pro Taube graduell weniger deutlich sind. Dies schlägt sich auch in den gewogenen Kotwerten nieder; am Tag 4 scheiden zum Beispiel die Tauben dieser Gruppe im Durchschnitt 39,5 g Kot aus, die Tauben der Gruppe mit 0,75 mg Dexamethason pro Taube aber 50 g Kot. Im Vergleich zur Kontrollgruppe liegt die Kottausscheidung an den aus Tabelle 5 ersichtlichen Tagen signifikant bzw. hochsignifikant höher; auch dies entspricht weitgehend den Ergebnissen aus Versuch 1.

Die Oozystenausscheidung liegt mit einem Maximum von 8.124.629 Oozysten am Tag 5 bei der Gruppe mit 0,75 mg Dexamethason etwas niedriger als beim 1. Versuch. Auch hier sind aber die Werte über einen Zeitraum von 10 Tagen statistisch abgesichert höher als bei der Kontrollgruppe, bei der die Ausscheidung während des Untersuchungszeitraumes weitgehend gleich bleibt. Im Gegensatz zum 1. Versuch kommt es hier aufgrund der fehlenden Reinfektion nicht zu einem zweiten Anstieg der Ausscheidung, sondern die Werte fallen ab dem Maximum am Tag 5 kontinuierlich ab.

Den selben Kurvenverlauf zeigt die Gruppe mit 0,3 mg Dexamethason; die Oozystenzahlen liegen aber während der Zeit der erhöhten Ausscheidung immer deutlich niedriger als bei der Gruppe mit 0,75 mg Dexamethason; sie haben ihren Höchstwert mit 3.941.780 Oozysten ebenfalls am Tag 5. Die Werte liegen von Tag 3 bis 10 statistisch abgesichert über denen der Kontrollgruppe.

Die Gesamtausscheidung der Tage 1 bis 15 beträgt für die Kontrollgruppe durchschnittlich 4.501.937 Oozysten und für die Dexamethasongruppen 17.200.433 (0,3 mg) bzw. 33.621.900 (0,75 mg) Oozysten.

Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit Corticosteroidbehandlung ist damit insgesamt statistisch signifikant; von der Kontrollgruppe unterscheiden sich beide Gruppen hochsignifikant.

Die starke Varianz der Einzelwerte zeigt sich auch wieder bei Versuch 2; die Extremwerte in der Gruppe mit 0,75 mg Dexamethason am Tag 5 liegen bei 272.150 bzw. 42.243.818 Oozysten pro Taube.

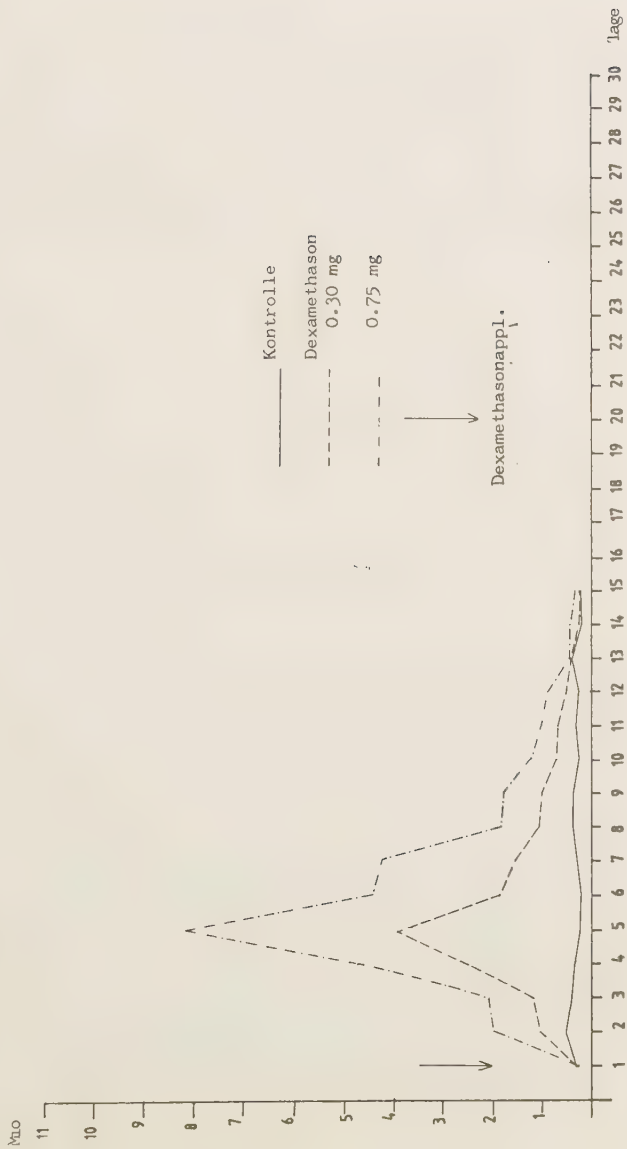
Tab.15 Kotmenge und Oozystenausscheidung nach Dexamethasonapplikation (ohne Reinfektion)

Tag	Kontrollgruppe		Dexamethasongruppe (0,3mg)		Dexamethasongruppe (0,75mg)	
	g	Kot zahl	g	Kot zahl	g	Kot Gesamtoozysten- zahl
1	19,4	309.681	19,5	246.355	22,8	252.905
2	21,4	490.636	37,1 x	1.065.582	40,7 xx	1.889.345 x
3	20,4	374.294	39,9 xx	1.189.762 xx	43,3 xx	2.046.336 x
4	22,1	326.756	39,5 xx	2.533.777 x	50,0 xx	4.734.125 x
5	21,2	237.255	37,2 xx	3.941.780 xx	46,2 xx	8.124.629 xx
6	18,8	211.047	27,3 x	1.864.716 xx	24,0	4.403.267 xx
7	18,6	277.590	23,0	1.519.064 x	24,3	4.229.678 x
8	21,5	369.788	22,7	1.089.326 x	19,4	1.793.396 x
9	24,0	345.466	20,2	1.016.898 x	21,6	1.743.538 xx
10	18,3	231.671	23,7	714.466 x	20,8	1.185.357 xx
11	15,5	303.387	18,2	667.087	21,7	1.009.371 xx
12	19,2	263.126	20,9	502.557	24,7	880.389 xx
13	22,9	370.153	23,2	372.380	18,7	527.965
14	20,5	181.403	22,2	237.113	20,9	456.656
15	18,9	204.962	21,5	239.570	18,8	342.743
1-15		4.501.937		17.200.433 xx		33.621.900 xx

x Unterschied zur Kontrollgruppe statistisch signifikant

xx Unterschied zur Kontrollgruppe statistisch hochsignifikant

Abb.4 Verlauf der Oozystenausscheidung nach Dexamethasonapplikation
(ohne Reinfektion)



3.4. Verträglichkeit

Die Verträglichkeit des Inducers PIND-ORF bei Brieftauben kann ausnahmslos als sehr gut bezeichnet werden.

Während der Versuche wurden an 255 Tauben eine einmalige und an 30 Tauben eine dreimalige subkutane Injektion, an 15 Tauben eine zweimalige intraperitoneale und an 30 Tauben eine dreimalige intraperitoneale Injektion von jeweils 1 ml PIND-ORF vorgenommen, ohne daß irgendwelche Nebenwirkungen hinsichtlich des Allgemeinbefindens oder Reaktionen an der Injektionsstelle zu beobachten waren.

4. Diskussion

Paramunitätsinducer haben als neues Konzept prophylaktischer Bekämpfung bestimmter hauptsächlich infektiös bedingter Erkrankungen in der Tiermedizin weite Verbreitung gefunden; dementsprechend liegt auch eine Vielzahl experimenteller und klinischer Erfahrungsberichte vor, anhand derer sich Indikationsgebiete für die praktische Anwendung erarbeiten lassen.

Die Übertragung dieser Gebiete auf andere Tierarten setzt als eine grundlegende Bedingung das Vorhandensein der durch das Arzneimittel stimulierten biologischen Abläufe und deren humoraler und zellulärer funktioneller Vorgänge voraus. In einem Teil der Literaturarbeit der vorliegenden Untersuchungen wird deshalb versucht, das bisher bekannte Schrifttum über die Äquivalente der unspezifischen Abwehr beim Vogel umfassend darzustellen. Es zeigt sich, daß auch beim Geflügel die Grundlagen der Paramunität, etwa die Phagozytose, die natürliche zellvermittelte Zytotoxizität, die Interferonproduktion, die Freisetzung unspezifischer Mediatoren oder das Komplementsystem ausgeprägt vorhanden sind. Zum Teil, etwa beim Komplementsystem (Koch u.a., 1983), liegen die Bereiche, die beim Säuger die unspezifische und spezifische Abwehr gleichermaßen erfassen, entsprechend der stammesgeschichtlichen Stellung des Vogels sogar bevorzugt in der phylogenetisch älteren, also unspezifischen Variante vor.

Nachgewiesen ist auch die Möglichkeit der Stimulierung einzelner Komponenten dieses Teils der Abwehr beim Geflügel mit einer Vielzahl von Induktoren. Für den verwendeten Paramunitätsinducer PIND-ORF konnten Mayr (1981) und Richter (1983) zeigen, daß sich die Steigerung der Interferonproduktion und der Makrophagenaktivität experimentell beim Vogel reproduzieren läßt und sich auch klinisch bei prophylaktischer Anwendung vor insbesondere viralen Infektionen positiv auswirkt. Eine Eignung im Einsatz auf den anderen für den Säuger erarbeiteten Indikationsgebieten läßt sich demnach auch beim Vogel annehmen.

Eine Voraussetzung hierfür ist die weitgehende Verträglichkeit des getesteten Inducers. Durch die aufgeführten Ergebnisse werden die Angaben von Richter (1983) für ein größeres Tiermaterial unter Praxisbedingungen und für eine weitere Applikationsart bestätigt.

Wiederholt empfohlen wird die Anwendung von Paramunitätsinducern zur

Stressprophylaxe vor Transporten, vor dem Zusammenbringen größerer Tiermengen und vor erhöhten Leistungsanforderungen (Mayr, 1980; Richter, 1983; Mayr und Büttner, 1984; Mayr u.a., 1984). Der Einsatz im Zusammenhang mit dem Brieftaubensport bietet sich folgerichtig an, da hier diese Belastungen mit ihren immunsuppressiven Folgen konzentriert auftreten.

Ob diese induzierte erhöhte Abwehrbereitschaft im Zusammenhang mit der Stresssituation auch zu einer erhöhten Leistungsfähigkeit führt, galt es abzuklären; es zeigt sich aber, daß bei gesunden Tauben mit der gewählten praxisgerechten einmaligen subkutanen Applikation kein Effekt zu erzielen ist. Dies erklärt sich großteils wohl auch daraus, daß bei den Tauben während der Flugsaison so weit als möglich auf optimale Versorgung, Haltung und Gesundheit geachtet wird. Aus den Ergebnissen der einzelnen Taubenhalter ist zudem ersichtlich, daß es bei keinem Flug zu einem nennenswerten Leistungseinbruch kam, aus dem man auf eine gesundheitliche Belastung rückschließen könnte; eine prophylaktische Stimulierung kann aber nur unter dieser Voraussetzung wirksam werden. Folgern läßt sich aus den erzielten Ergebnissen, daß eine Anwendung des Inducers mit dem Ziel einer deutlichen Leistungsverbesserung unter Praxisbedingungen bei optimal gehaltenen und betreuten Tauben nicht lohnt. Umgekehrt kann man aber feststellen, daß der Einsatz von PIND-ORF während der Flugsaison bei entsprechender Indikation keinerlei negative Auswirkungen auf die Flugergebnisse hat.

Andersgeartet sind die Voraussetzungen bei gesundheitlich beeinträchtigten Tauben. Hier zeigt sich die stark immunsuppressive Wirkung der Belastung, der die Tauben während der ersten beiden Flüge ausgesetzt waren, im krassen Leistungsabfall und dem Auftreten klinischer Symptome ab dem dritten Flug. Ätiologisch kommt wohl am ehesten ein Komplex verschiedener Faktoren mit Beteiligung fakultativ pathogener Keime in Betracht. Hieraus erklärt sich die erschwerte mikrobiologische Diagnosestellung; die letztlich gefundenen Salmonellen stellen sicher nicht die alleinige primäre Ursache des Leistungsabfalls und der klinischen Erscheinungen dar.

Es drängt sich der Vergleich mit der Arbeit von Leistner (1980) auf. Er untersuchte die Auswirkung einer Paramunisierung bei Rennpferden mit unklarer Leistungsschwäche; als Ursache wurde eine infolge Abwehrschwächung (Transport, Belastung) auftretende chronische Infektion

mit opportunistischen Keimen vermutet. Durch die Gabe von PIND-AVI konnte bei 80 % der Pferde eine deutliche Leistungsverbesserung erreicht werden.

Diese Voraussetzungen versprechen eine positive Wirkung beim Einsatz des Paramunitätsinducers. Trotzdem überrascht der doch sehr deutliche Erfolg, der sich darin zeigt, daß die Ergebnisse trotz der relativ kleinen Tierzahl statistisch abgesichert sind. Durch die einmalige subkutane Applikation von PIND-ORF konnte bei der behandelten Gruppe ohne einen weiteren Medikamenteneinsatz nahezu die Flugstärke vor dem Leistungsabfall erhalten werden.

Die Anwendung von PIND-ORF bei infolge einer - hier letztlich chronischen bakteriellen - Infektion in ihrer Leistungsstärke geschwächten Brieftauben läßt sich demnach für die Praxis als ein erfolgversprechendes Indikationsgebiet empfehlen. Vorteilhaft ist, daß der Einsatz einerseits bereits vor einer endgültigen ätiologischen Diagnosestellung erfolgen kann; zum andern kann man auch unterstützend zur Therapie an eine gleichzeitige Paramunisierung zur schnelleren Erreichung eines befriedigenden Leistungsstandes denken.

Eine weitere interessante Fragestellung ist die Untersuchung der Auswirkung einer Paramunisierung auf den Verlauf einer Kokzidiose. An der Abwehr dieser einzelligen Parasiten sind unspezifische Abwehrvorgänge wie die Interferonbildung und die Phagozytose beteiligt; daneben spielt die zelluläre Abwehr eine bedeutende Rolle, so daß man sich aufgrund einer unspezifischen T-Zellaktivierung und einer vermehrten Bereitstellung unterstützender und regulativ wirkender Mediatoren eine erhöhte Abwehrbereitschaft vorstellen kann. Daß die viralen Paramunitätsinducer auch bei parasitären Infektionen positive Wirkungen tätigen können, zeigten Kraiss und Gothe (1984). Trotzdem liegen daneben kaum veröffentlichte Untersuchungen über eine Anwendung zur Bekämpfung einer Protozoenerkrankung vor, obwohl auch diese Krankheiten, zumindest die Kokzidiose bei der Taube, zum Indikationsgebiet "infektiöse Faktorenkrankheiten" gehören. Zudem wurde bereits im Literaturteil auf die Problematik der Therapie der Taubenkokzidiose hingewiesen.

Ermutigend wirkt die Arbeit von Long und Milne (1970), die mit dem Interferoninducer "Statolon", einem Pilzextrakt, eine deutliche dosisabhängige Reduzierung der Oozystenausscheidung nach intraperitonealer Anwendung beim Huhn im Rahmen einer Infektion mit *Eimeria maxima* er-

reichen konnten. Statolon induziert dabei anscheinend nicht nur die Interferonbildung, sondern, wie von den Autoren vermutet, auch noch andere unspezifische Mechanismen.

Für die eigenen Untersuchungen wurde von zwei verschiedenen Voraussetzungen ausgegangen. Im ersten Versuch wurde darauf geachtet, die mögliche praktische Anwendung zu berücksichtigen. Es wurde daher ein durchschnittlicher Taubenbestand für das Infektionsmodell verwendet mit einem relativ geringen Ausgangsbefall an Kokzidien, wie er bei den üblichen Hygienemaßnahmen zu erwarten ist. Der Immunstatus der Tauben ist dementsprechend möglicherweise niedrig anzusetzen. Zudem wurde nur die subkutane Applikation untersucht, da drei intraperitoneale Injektionen in der Praxis nur schwer zu vermitteln wären. Im zweiten Versuch wurde zur Abklärung theoretischer Grundlagen der Inducer intraperitoneal injiziert. Die verwendeten Tauben wiesen einen hohen Kokzidienbefall bei Beginn des Versuches auf, so daß man von einer starken Stimulierung der Immunität ausgehen kann.

Die Untersuchungen zeigen, daß mit der zweimaligen intraperitonealen Applikation von PIND-ORF, entsprechend dem Schema von Long und Milne (1970) einen Tag vor und einen Tag nach der Infektion, zwar ein Erfolg erzielbar ist, dieser aber zu gering ist, um statistisch abgesichert zu sein. Bei der dreimaligen intraperitonealen Applikation, bei der neben der vermuteten Wirkdauer von PIND-ORF beim Vogel (Richter, 1983) auch der Entwicklungszyklus der Taubenkokzidien berücksichtigt wurde, ist das Ergebnis aber sehr deutlich. Quantitativ entspricht die Abnahme etwa der beim Huhn mit Statolon erzielbaren Reduktion.

Die Ergebnisse erlauben Schlußfolgerungen über die Beteiligung unspezifischer Vorgänge während der Abwehr der Kokzidien; eine geringere Oozystenausscheidung aufgrund der Paramunisierung setzt eine erste Barriere schon auf der Stufe der Paramunität voraus. Vor allem die Makrophagenaktivität könnte dabei eine zentrale Stellung einnehmen; die Ergebnisse unterstützen die neueren Arbeiten, die den Makrophagen eine entscheidende Rolle im Abwehrgeschehen zuschreiben (Doran, 1966; Lee und Al-Izzi, 1981), im Vergleich zu früheren Untersuchungen, die eine reine Transportfunktion vermutet hatten (vanDoorninck und Becker, 1957; Pattillo, 1959; Challey und Burns, 1959). Weitere Ansatzpunkte der positiven Inducerwirkung können die T-Zellstimulierung und die Stimulierung humoraler Faktoren (Mediatoren, Interferon) sein.

Im Gegensatz zur intraperitonealen Verabreichung von PIND-ORF bringt die subkutane Applikation keine Verminderung der Oozystenausscheidung mit sich; anfangs ist der Oozystengehalt im Kot sogar erhöht, wenn auch in der Gesamtausscheidung keine Differenz mehr besteht. Zur Erklärung dieses starken Unterschiedes zwischen subkutaner und intraperitonealer Anwendung müssen einige Punkte in Betracht gezogen werden:

- Die intraperitoneale Anwendung des Inducers brachte auch bei einigen anderen Untersuchungen erheblich bessere Ergebnisse (Adler, 1985). Der Inducer kann vom stark phagozytoseaktiven Peritoneum wesentlich besser resorbiert werden und so seine Wirkung schneller und stärker entfalten.

- Da die Abwehr gegen die Kokzidien hauptsächlich auf lokalen Vorgängen beruht, ist die direkte Stimulierung der hier lokalisierten Mechanismen anscheinend effektiver. Berücksichtigen muß man auch, daß z.B. die Makrophagen abhängig von ihrer Lokalisation eine unterschiedliche Wirksamkeit hinsichtlich der Phagozytose und Zerstörung von Kokzidienstadien besitzen.

- Die Rolle der Makrophagen während der Abwehrvorgänge ist vom Immunstatus abhängig (Huff und Clark, 1970; Patton, 1970; Rose, 1974; Onaga und Ischii, 1979).

Aus diesen Punkten läßt sich allerdings auch noch keine Verschlechterung der Situation nach der subkutanen Applikation ableiten; hierfür gibt es einige Erklärungen.

1. Vorausgesetzt, den Makrophagen käme eine reine Transportfunktion zu (vanDoorninck und Becker, 1957; Pattillo, 1959; Challey und Burns, 1959), so würde über ihre Stimulierung eine vermehrte Oozystenausscheidung möglich sein. Diese Annahme kann aber durch den zweiten Versuch widerlegt werden.

2. Die subkutane Applikation einer relativ großen Flüssigkeitsmenge mit lokaler Stimulierung der unspezifischen Abwehr, könnte zu einer Verschiebung der Phagozytoseaktivität und einer Verlagerung der Abwehrvorgänge führen, so daß die Abwehr gegen die Kokzidien im Darmbereich verringert wird.

3. Am wahrscheinlichsten ist die Erklärung, daß die Tauben durch den Umgang und die Injektion einem deutlichen Stress ausgesetzt werden, der aufgrund seiner immunsuppressiven Auswirkungen eine kurzfristige Erhöhung der Oozystenausscheidung zur Folge hat. Dafür spricht auch die Tatsache, daß an fast allen Tagen nach einer Inducerapplikation, auch bei intraperitonealer Applikation, und nach den NaCl-Injektionen die Ausscheidung über der des Vortages liegt. Dieser Effekt ist zwar wegen der starken Varianz der Werte nie statistisch abzusichern, in seiner Gesamttendenz aber sehr auffallend; bei den Kontrollgruppen tritt er nicht auf.

Die beobachtete "Linksverschiebung" ließe sich insofern deuten, daß eine leicht reduzierte Oozystenausscheidung aufgrund der Inducerapplikation anfangs durch die deutlichere Verschlechterung der Situation durch den einwirkenden Stress überlagert wurde.

Dieser letzte Diskussionspunkt leitet zum dritten Versuchsdurchgang über, bei dem im Gegensatz zur Steigerung der Abwehr durch den Paramunitätsinducer die Auswirkung einer Suppression von Immunvorgängen untersucht wurde.

Wie im Literaturteil zusammengestellt wurde, führen eine Reihe von Belastungen zu einer Immunsuppression, bei deren Vermittlung Corticosteroide eine zentrale Stellung einnehmen. Diese Abwehrschwächung wird für die Kokzidiose der Brieftauben als eine Voraussetzung für das Auftreten einer klinisch manifesten Erkrankung und einer erhöhten Oozystenausscheidung diskutiert (Hauser, 1959; Lüthgen, 1961; Müller und Schrag, 1983; Vogel, 1983).

Zur Simulation verschiedenster Stressoren wurde die Verabreichung von Dexamethason gewählt; die Dosierung wurde dabei relativ hoch angesetzt, um auch statistisch deutliche Effekte zu erzielen.

Die Auswirkung des Corticosteroids ist überraschend deutlich; sie bestätigt die Vermutung, daß durch eine massive Immunsuppression die ansonsten subklinische Kokzidiose in eine klinische Form verwandelt werden kann. Hierin spiegelt sich auch beim Vogel die Unterdrückung insbesondere der zellulären Abwehr durch Glucocorticoide wieder (Redig u.a., 1985). Dieser Effekt ist dosisabhängig.

Berücksichtigen muß man natürlich, daß die Corticosteroidspiegel, die

infolge einwirkender Stressoren auftreten, sich auf einem ganz anderen, wesentlich niedrigeren Niveau bewegen, als diejenigen nach einer Injektion.

Die individuelle Reaktion einzelner Tauben auf eine starke, medikamentell standardisierte Immunsuppression ist dabei sehr unterschiedlich. Während bei einigen Tieren keinerlei Beeinflussung auftritt, zeigen andere eine fast unglaublich gestiegene Oozystenproduktion. Dies hängt anscheinend mit einer individuell unterschiedlichen Abwehrlage zusammen; eine unterschiedliche Ausgangsbelastung mit Kokzidienstadien ist unwahrscheinlich, da alle Tauben mit der gleichen Infektionsdosis belastet wurden und sich die Tageswerte später wieder angleichen.

Bei der Interpretation müssen die unterschiedliche Herkunft und damit auch verschiedenen Zuchttrichtungen der Einzeltiere berücksichtigt werden. Je nach genetischer Ausgangslage differierende Auswirkungen von Stressoren im Zusammenhang mit Belastungsinfektionen sind zumindest beim Huhn bekannt (Colmano und Gross, 1971; Gross und Colmano, 1971). Die Beobachtungen sind nicht von einer frischen Infektion abhängig, da es zu einem deutlichen Anstieg der Oozystenausscheidung sofort und auch ohne Reinfektion kommt. Voraussetzung ist eine Aktivierung "ruhender" Parasitenstadien. Die Abwehrvorgänge bei der Kokzidiose setzen nicht die sofortige Zerstörung der Parasiten voraus; sie können auch nur in ihrer Vermehrung gehemmt werden, ohne in ihrer Infektiosität beeinträchtigt zu werden (Rose und Hesketh, 1976). Dies scheint durch die beobachteten Effekte bestätigt zu werden, wobei sich infolge der Immunsuppression im Gewebe vorhandene Stadien stärker vermehren müssen.

Die gehemmten Parasiten entsprechen teilweise wahrscheinlich einem späten Entwicklungsstand, wie sich aus dem rapiden Auftreten einer verstärkten Oozystenausscheidung schließen läßt. Die Beobachtung der Immunität auch sexueller Stufen wird auch beim Huhn beschrieben (Leatham und Burns, 1967).

Hinsichtlich der Pathogenität der Kokzidien bei der Taube wird zunächst der Zusammenhang zur Immunsuppression bestätigt. Bei Tauben ohne Corticosteroidapplikation wurden während aller Versuchsdurchgänge nie klinische Erscheinungen beobachtet. Die klinischen Erscheinungen treten zeitlich vor der erhöhten Oozystenproduktion auf und sind während des Kurvengipfels bereits wieder abgeklungen; die frühen Parasitenstadien

sind also pathogener als die späten. Die Beobachtungen stehen im Einklang mit anderen Mitteilungen (Morini, 1950; Rommel, 1981; Vogel, 1983).

Im Vergleich zu Untersuchungen beim Huhn scheint die durch Corticosteroide bedingte Schwächung der Immunität gegen die Kokzidien unter Berücksichtigung der verwendeten Dosis wesentlich stärker zu sein. Vor allem die beobachteten Spitzenproduktionen treten beim Huhn nicht auf; hier resultiert die Suppression eher in einer verlängerten Patenzzeit (Rose, 1970; Long und Rose, 1970).

Die Paramunisierung hat bei einer derart starken Immunsuppression nur noch einen tendentiellen Effekt. Man kann darin eine Bestätigung der Vermutung sehen, daß bei der infolge Corticosteroidapplikation erhöhten Oozystenausscheidung auch die Beeinträchtigung unspezifischer Abwehrvorgänge eine Rolle spielt (Rose, 1970). Die von Mayr (1986) angegebene Neutralisierung der immunsuppressiven Folgen einer Cortisonbehandlung kann in der verwendeten Dosierung des Dexamethasons und in Bezug auf eine parasitäre Infektion nur noch bedingt gesehen werden. Neben dem bereits Gesagten können aus den vorliegenden Untersuchungen noch andere allgemeine Aussagen über die bisher wenig untersuchten Grundlagen der Kokzidioseimmunität bei Brieftauben abgeleitet werden. Die Reinfektion am 25. Tag nach einer Infektion mit jeweils 100 000 Oozysten zeigt eine zwar deutliche, aber unvollständige Reduktion der Oozystenausscheidung. Zu einer vollständig ausgebildeten Immunität kommt es zu keiner Zeit nach einer Infektion, da kontinuierlich Oozysten ausgeschieden werden. Das Ausmaß der Oozystenproduktion erlaubt dabei keine Rückschlüsse auf die Stärke der ausgebildeten Immunität, wie sich aus dem Vergleich der Ausgangswerte der einzelnen Versuchsgruppen vor der jeweiligen Infektion ergibt.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Zusammenhänge zwischen Paramunisierung und Leistung, sowie zwischen Paramunisierung, corticosteroidbedingter Immunsuppression und Kokzidiose bei Brieftauben untersucht.

Mit einer einmaligen subkutanen Injektion des Paramunitätsinducers PIND ORF 24 h vor einem Preisflug konnte die Leistungsfähigkeit chronisch erkrankter Tauben deutlich gesteigert werden. Bei gesunden Tauben ließ sich keine weitere Leistungssteigerung erzielen.

Eine dreimalige subkutane Applikation von PIND ORF im Rahmen einer Infektion mit Kokzidien bedingte eine anfangs geringe Erhöhung der Oozystenausscheidung; die Gesamtausscheidung entsprach der einer unbehandelten Kontrollgruppe.

Durch eine dreimalige intraperitoneale Verabreichung 24 h vor, 24 h nach und 5 Tage nach einer Infektion mit 100.000 Oozysten wurde die Oozystenproduktion signifikant vermindert. Die Gesamtausscheidung über einen Zeitraum von 17 Tagen betrug 55% im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Eine zweimalige Injektion vor und nach der Infektion hatte nur einen geringen Effekt.

Durch eine Immunsuppression mit Dexamethason ließ sich eine klinisch manifeste Kokzidiose auslösen. Die Oozystenausscheidung stieg ohne Reinfektion ab dem ersten Tag nach der Applikation an und war in Höhe und Verlauf einer Neuinfektion vergleichbar. Bei einer Reinfektion mit 100.000 Oozysten stieg die Ausscheidung zusätzlich ab dem 6. Tag erneut auf bis zu 33 Millionen Oozysten/Tag und Taube an. Die Gesamtausscheidung über 21 Tage war etwa 10 x höher als beim Vergleich. Die Dexamethasonwirkung war dosisabhängig, die Reaktion der Tauben individuell sehr unterschiedlich. Eine Paramunisierung zusätzlich zur Immunsuppression brachte eine tendentiell verringerte Oozystenproduktion, aber keine Besserung der klinischen Symptome.

In der Diskussion wird auf mögliche Folgerungen für die Immunität gegen die Kokzidien bei der Taube eingegangen.

Hinsichtlich der Verträglichkeit ist die Anwendung des Inducers PIND ORF bei der Brieftaube unproblematisch.

The effect of the paramunity inducer PIND ORF on the flight performance as well as on the excretion of coccidian oocysts of normal and immunosuppressed homing pigeons (*Columba livia* Gmel., 1789, var.dom.)

Summary

In this submitted work the relationship between paramunisation and performance of homing pigeons was investigated as well as between paramunisation, immunosuppression caused by corticosteroids and coccidiosis. The performance of chronically sick pigeons could be increased by a solitary subcutaneous injection of the paramunity inducer PIND ORF 24 hrs before a competition flight. A further increase in performance was not achieved with healthy pigeons.

A thrice repeated subcutaneous application of PIND ORF in the course of a coccidial infection caused an initial slight rise of the oocyst excretion; the whole amount complied with an untreated control group.

A three times repeated intraperitoneal treatment 24 hrs before, 24 hrs after and 5 days after an inoculation of 100.000 oocysts significantly decreased the oocyst excretion. The total amount over a period of 17 days was 55% compared to a control group. A twice repeated injection before and after the infection had only a slight effect.

A clinical manifest coccidiosis was caused by an immunosuppression with dexamethasone. Without reinfection oocyst excretion increased on and after the first day after application and was comparable to a new infection in level and course. After a reinfection of 100.000 oocysts the excretion additionally increased again from the 6th day to 33 million oocysts per day and pigeon. The total amount over 21 days was about ten times higher than that of the control group. The effect of dexamethasone was related to the dose, pigeons reaction was individually very different.

A paramunisation in addition to immunosuppression made a tendentious decrease in oocyst production, but caused no recovery of clinical symptoms. Within the discussion possible conclusions about immunity to coccidia of pigeons are considered.

With regard to compatibility the application of the inducer PIND ORF to homing pigeons is no problem.

El efecto del inductor de paramunidad PIND ORF en respecto al rendimiento de vuelo y la excreción de ooquistes de coccidios de palomas mensajeras (*Columba livia* Gmel., 1789 var. domestica) normales e inmunosuprimidos

Resumen:

En el ensayo presentado se investigaron las relaciones entre paramunización y rendimiento y entre paramunización, inmunosupresión inducida por cortico-steroides y coccidiosis en palomas mensajeras.

Con una sola inyección subcutánea del inductor de paramunidad PIND ORF 24 horas antes de un vuelo de competencia se pudo aumentar significativamente el rendimiento de palomas crónicamente enfermas. No hubo efecto favorable en palomas sanas.

La aplicación subcutánea triple de PIND ORF durante una infección con coccidios provocó inicialmente una excreción de ooquistes levemente elevada. La excreción total de ooquistes correspondió a la del grupo control no tratado.

Por aplicación intraperitoneal triple 24 horas antes, 24 horas resp. 5 días después de infección con 100.000 ooquistes la producción de ooquistes se suprimió significativamente. La excreción total observada por un lapso de 17 días correspondió solamente a un 55% del grupo testigo. La inyección doble antes y después de la infección tuvo solamente un efecto mínimo.

Por inmunosupresión por Dexametasona se pudo inducir coccidiosis clínicamente manifestada. La excreción de ooquistes se aumentó sin superinfección desde el primer día después de la administración y correspondió a una infección primera. Después de infección controlada con 100.000 ooquistes se elevó la excreción adicionalmente después del día 6 hasta 33 millones diarias cada paloma. La excreción total dentro de 21 días estuvo 10 veces más elevada que la de las palomas testigo. El efecto de Dexametasona dependió de su dosis, la reacción de las palomas tratadas tuvo una variación individual amplia. La paramunización suplementaria a la inmunosupresión resultó en una producción levemente disminuida de ooquistes pero sin mejoramiento de los síntomas clínicos.

Se discuten las consecuencias posibles para la inmunidad contra los coccidios de las palomas.

En respecto a la inocuidad la aplicación del inductor de paramunidad PIND ORF a la paloma mensajera no provocó ningún problema.

6. Literatur

- Abu Ali, N.
Movsesijan, M.
Sokolic, A.
Tanielian, Z.
- Circulating antibody response to *Eimeria tenella* oral und subcutaneous infections in chickens
Vet. Parasit. 1, 309 - 316, 1976
- Actor, P.
Kunkel, D.
Goore, M.
Garg, S.
Pagano, J.
- Inhibitory effect of interferon inducers on *Leishmania donovani* in mice
Zit. nach Herman, 1972 (pers. Mitt., 1969)
- Adler, J.
- Experimentelle Untersuchungen über die paramunisierenden Eigenschaften von Bakterienlysaten in bakteriellen Infektionsmodellen bei der Maus
Vet. Med. Diss., München, 1985
- Albini, B.
Wick, G.
- Ontogeny of lymphoid cell surface determinants in the chicken
Int. Arch. Allerg. Appl. Immun. 48, 513 - 529, 1973
- Al-Dabagh, M.A.
- Synergism between coccidia parasites (*Eimeria mitis* and *E. acervulina*) and malarial parasites (*Plasmodium gallinaceum* and *P. juxtanucleare*) in the chick
Parasitol. 51, 257 - 261, 1961
- Altman, L.C.
Kirchner, H.
- The production of a Monocyte Chemotactic Factor by agammaglobulinemic chicken spleen cells
J. Immunol. 109, 1149 - 1151, 1972
- Arndt, J.
- Erfahrungen mit der nichterreger-spezifischen Stimulierung der Abwehrmechanismen in der Kleintierpraxis
Prakt. Tierarzt 63, 372 - 379, 1982

- Augustin, R. Immunity mechanisms in *Eimeria meleagridis*
Ridges, A.P. In: Immunity to Protozoa, 296 - 335, 1963
Ed.P.C.C. Garnham, A.E. Pierce, I. Roitt
Blackwell Scientific Publications, Oxford
- Augustine, P.C. Use of monoclonal antibodies to locate *Eimeria*
Danforth, H.D. sporozoites in intestinal sections of turkeys
and chickens
Poult. Sci. 63, Suppl. 57, 1984
- Axworthy, R.H. Coccidiosis in pigeons
Vet. Rec. 84, 469, 1969
- Baker, H.W.G. Effect of stress on steroid hormone levels in
Baker, I.D.C. race horses
Epstein, V.M. Austr. Vet. J. 58, 70 - 71, 1982
Hudson, B.
- Bancroft, G.J. Production of interferons during experimental
african trypanosomiasis
Clin. Exp. Immunol. 52, 135 - 143, 1983
- Bankowski, R.A. Interferon and its role in poultry health
Am. J. Vet. Res. 36, 494-497, 1975
- Becker, E.R. The mechanisms of immunity in murine coccidiosis
Hall, P.R. Am. J. Hyg. 21, 389 - 404, 1935
Madden, R.
- Bedrnik, P. Attempts to transfer of immunity against *Eimeria*
tenella in vitro and in vivo
Folia Parasit, (Praha) 24, 277 - 280, 1977
- Ben-Nathan, D. The effect of short heat stress upon leucocyte
Heller, E.D. count, plasma corticosterone level, plasma and
Perek, M. leucocyte ascorbic acid content
Brit. Poult. Sci. 17, 481 - 485, 1976

- Ben-Nathan, D. The effect of starvation on antibody production
Heller, E.D. of chicks
Perek, M. Poult. Sci. 56, 1468 - 1471, 1977
- Ben-Nathan, D. The effect of starvation on the immune response
Drabkin, N. of chickens
Heller, D. Avian Dis. 25, 214 - 217, 1981
- Beuvring, G. Daily rhythm of corticosterone in laying hens
Vonder, G.M.A. and the influence of egg laying
J. Reprod. Fert. 51, 169 - 173, 1977
- Bhattacharyya, T.K. Avian leucocytic responses induced by stress
Sarkar, A.K. and cortisol inhibitors
Ind. J. Exp. Biol. 6, 26 - 28, 1968
- Bibrack, B. Aktive Interferonisierung: eine neue Möglichkeit
der Bekämpfung des Welpensterbens
Kleintierpraxis 20, 258 - 263, 1975
- Bibrack, B. Bekämpfung des Welpensterbens durch aktive
Interferonisierung
Fortschr. Vet. Med. 25, 222 - 226, 1976
- Biggs, P.M. Relationship between Marek's disease and coc-
Long, P.L. cidiosis II. The effect of Marek's disease on the
Kenzy, S.G. susceptibility of chicken to coccidial infection
Roothes, D.G. Vet. Rec. 83, 284 - 298, 1968
- Blaese, R.M. Infectious agammaglobulinemia: transmission of
Weiden, P.L. immunodeficiency with grafts of agammaglobulinemic
Koski, I. cells
Dooley, N. J. Exptl. Med. 140, 1097 - 1101, 1974
- Boch, J. Veterinärmedizinische Parasitologie
Supperer, R. 3. Aufl., Paul Parey Verlag 1983

- Boughton, D.C. Studies on oocyst production in avian coccidiosis
III. Periodicity in the oocyst production of
eimerian infections in the pigeon
J. Parasit. 23, 291, 1937
- Bouille, C.
Bayle, J.D. Experimental studies on the adrenocorticotropic
area in the pigeon hypothalamus
Neuroendocrinol. 11, 73 - 91, 1973 a
- Bouillé, C.
Bayl , J.D. Effects of hypothalamic stimulation on pituitary
adrenocortical activity in conscious unrestrained
pigeons
Neuroendocrinol. 12, 284 - 294, 1973 b
- Bouillé, C.
Herbut , S.
Bayl , J.D. Modulatory influences of central nervous struc-
tures on pituitary-adrenocortical activity:
effect of chronic deafferentation of the hypo-
thalamus in the pigeon
J. Physiol. 66, 437 -446, 1973
- Bouillé, C.
Herbut , S.
Bayl , J.D. Effects of hypothalamic deafferentation on basal
and stress-induced adrenocortical activity in
the pigeon
J. Endocr. 66, 413 - 419, 1975
- Bouillé, C.
Bayl , J.D. Comparison between hypothalamic, hippocampal and
septal multiple unit activity and basal cortico-
tropic function in unrestrained, unanesthetized
resting pigeons
Neuroendocrinol. 22, 164 - 174, 1976
- Braun, R. Prophylaxe von Verlusten bei der Ferkelerzeugung,
Aufzucht und Mast durch Paramunisierung mit dem
Inducer PIND-ORF unter Praxisbedingungen
Vet. Med. Diss., München, 1982
- Braun-Munzinger, S. Zur Morphologie und Funktion der Thrombozyten des
Haushuhns (*Gallus domesticus*)
Vet. Med. Diss., Gießen, 1981

- Breiter, N. Untersuchungen über die Wirksamkeit der Paramunitätsinducer PIND-AVI und PIND-ORF als Strahlenschutzsubstanzen
Vet. Med. Diss., München, 1983
- Brown, K.I. The use of plasma corticosterone as a measure of stress in the turkey
Poult. Sci. 40, 1383, 1961
- Bruch vom, J. Untersuchungen zur Pharmakokinetik und Wirkung von intramuskulär, oral und über das Trinkwasser appliziertem Sulfadimethoxin an Kokzidien-infizierten adulten Tauben
Vet. Med. Diss., München 1986
- Brüchner, E. Untersuchungen über das Vorkommen von Helminthen und Kokzidien im Magen-Darmtrakt bei Haustauben in bäuerlicher Haltung im Laufe eines Jahres
Vet. Med. Diss., Berlin, 1965
- Bülow, V.
Weiler, H.
Klasen, A. Activating effects of interferons, lymphokines and viruses on cultured chicken macrophages
Avian Path. 13, 621 - 637, 1984
- Burns, W.C.
Challey, J.R. Resistance of birds to challenge with Eimeria tenella
Exp. Parasit. 8, 515 - 526, 1959
- Burns, W.C.
Challey, J.R. Serum lysins in chickens infected with Eimeria tenella
J. Parasit. 51, 660 - 668, 1965
- Büttner, M. Stimulierung der natürlichen (spontanen) zellvermittelten Zytotoxizität mit verschiedenen Inducern
Fortschr. Vet. Med. 37, 261 - 266, 1983

- Büttner, M. Spontane zellvermittelte Zytotoxizität
Tierärztl. Umschau 39, 214 - 218, 1984
- Carlson, H.C.
Sweeny, P.R.
Tokaryk, J.M. Demonstration of phagocytic and threphocytic
activities of chicken thrombocytes by micro-
scopy and vital staining techniques
Avian Dis. 12, 700 - 715, 1968
- Carlson, H.C.
Allen, J.R. The acute inflammatory reaction in chicken skin:
blood cellular response
Avian Dis. 13, 817 - 833, 1969
- Cerna, Z. Antibodies in chicks infected by *E. tenella*
and *E. acervulina* detected by an indirect
fluorescent reaction
Acta Vet. (Brno) 38, 37 - 41, 1969
- Chakravarty, M.
Kar, A.B. Effect of temperature on the sporulation and
mortality of coccidian oocysts
Proc. Nat. Inst. Sci. Ind. 12, 1 - 6, 1946
- Challey, J.R.
Burns, W.C. The invasion of the cecal mucosa by *Eimeria*
tenella sporozoites and their transport by
macrophages
J. Protozool. 6, 238 - 241, 1959
- Chang, C.-F.
Hamilton, P.B. Phagocytic properties of chicken thrombocytes
Poult. Sci. 55, 2018, 1976 a
- Chang, C.-F.
Hamilton, P.B. Altered phagocytosis during aflatoxicosis
Poult. Sci. 55, 2018, 1976 b
- Chang, C.-F.
Hamilton, P.B. Refractory phagocytosis by chicken thrombocytes
during aflatoxicosis
Poult. Sci. 58, 559 - 561, 1979
- Chatterjee, D.K.
Ray, H.N. On *eimeria kapotei* n.sp. from the domestic
pigeon, *Columba livia intermedia*
Proc. 56th Ind. Sci. Congr. Part 3, 512, 1969

- Cheville, N.F. Environmental factors affecting the immune response of birds - a review
Avian Dis. 23, 308 - 314, 1979
- Colmano, G. Effect of Metyrapone and DDD on infectious diseases
Gross, W.B. Poult. Sci. 50, 850-854, 1971
- Coman, I. Boala splinei marmorate a fazanului. Diagnostic si incercare de combatere a bolii prin mijtoace nespecifice - interferonizare si paraimmunizare
Tuschak, N. Revista de cresterea animalelor 33, 32 - 37, 1983
Patrascu, I.V.
Gugiu, I.
- Cooper, M.D. The functions of the thymus system and the bursa system in the chicken
Peterson, R.D.A. J. Exptl. Med. 123, 75 - 103, 1966
South, M.A.
Good, R.A.
- Cotteleer, C.L. Parasites intestinaux et anticorps antitoxoplasmatiques chez les colomblins en Belgique
Famerée, L. Schweiz. Arch. Tierheilk. 120, 181 - 187, 1978
- Czarnecki, C.M. Delayed T-cell maturation and suppression of mitogen-induced blastogenesis in turkey poult
Redig, P.T. fed cortisone acetate and furazolidone
Dunette, J.L. Avian Dis. 27, 1051 - 1059, 1983
- Danforth, H.D. Development of hybridoma-produced antibodies directed against Eimeria tenella and E. mitis
J. Parasit. 68, 392 - 397, 1982
- Danforth, H.D. Ultrastructural study of monoclonal antibody interaction with surface antigen of avian sporozoites
Poult. Sci. 62, 1408, 1983
- Danforth, H.D. Crossreactivity of monoclonal antibodies directed against various species of avian coccidia
Augustine, P.C. Poult. Sci. 61, 1446 - 1447, 1982

- Danforth, H.D.
Augustine, P.C.
Development of hybridoma antibodies directed against avian coccidia
Poult. Sci. 62, 1408, 1983 a
- Danforth, H.D.
Augustine, P.C.
Specificity and crossreactivity of immune serum and hybridoma antibodies to various species of avian coccidia
Poult. Sci. 62, 2145 - 2151, 1983 b
- Davies, S.F.M.
Joyner, L.P.
Kendall, S.B.
Coccidiosis
Oliver and Boyd Ltd., 1963
- Davis, P.J.
Parry, S.H.
Porter, P.
The role of secretory IgA in anti-coccidial immunity in the chicken
Immunol. 34, 879 - 888, 1978
- Davis, P.J.
Porter, P.
A mechanism for secretory IgA-mediated inhibition of the cell penetration and intracellular development of *Eimeria tenella*
Immunol. 36, 471 - 477, 1979
- Davison, T.F.
Scanes, C.G.
Harvey, S.
Flack, I.H.
The effect of an injection of corticotrophin on plasma concentrations of corticosterone, growth hormone and prolactin in two strains of domestic fowl
Brit. Poult. Sci. 21, 287 - 293, 1980
- Davison, T.F.
Rowell, J.G.
Rea, J.
Effects of dietary corticosterone on peripheral blood lymphocyte and granulocyte populations in immature domestic fowl
Res. Vet. Sci. 34, 236 - 239, 1983
- Dhodapkar, B.S.
Kegad, J.L.
Kolte, G.N.
Demonstration of the phagocytic activity of chicken basophils in the reversed Arthus reaction using colloidal carbon
Res. Vet. Sci. 33, 337 - 379, 1982

- Edens, F.W. Grouping in japanese quail
Thaxton, P. 2. Suppression of humoral immunity
Morgan, G.W. Poult. Sci. 62, 2479 - 2485, 1983
Parkhurst, C.R.
- Eisele, K.A. Untersuchungen über die Phagozytosefähigkeit
keimfreier Ratten gegenüber *Pseudomonas aeru-*
ginosa und Erarbeitung eines Testverfahrens für
die Kontrolle von prämunisierenden Substanzen
bezüglich Steigerung der Phagozytoserate in der
keimfreien Ratte
Vet. Med. Diss., München, 1977
- El-Kasaby, A. The role of chicken macrophages in the parenteral
Sykes, A.H. excystation of *Eimeria acervulina*
Parasit. 66, 231 - 239, 1973
- Erfle, V. The influence of paramunisation, tumor cell
Strubel, L. vaccination and whole body irradiation on the
Luz, A. growth of radiation-induced murine osteosarcoma
Hehlmann, R. Zbl. Vet. Med. B, 30, 36 - 47, 1983
Mayr, A.
- Eskola, J. Effect of sport stress on lymphocyte transfor-
Ruuskanen, O. mation and antibody formation
Soppi, E. Clin. Exp. Immunol. 32, 339 - 345, 1978
Viljanen, M.K.
Järvinen, M.
Toivonen, H.
Kouvalainen, K.
- Euzeby, J. Physiopathology of caecal coccidiosis in the fowl:
Garcin, C. experimental study on immunogenesis, effect of
Grosjean, N. specific antilymphocytic serum
Vet. Bull. 39, 699, 1969

- Evans, G. Antibody synthesis by chicken spleen cells in vitro
Ivanyi, J. I. Requirements of B-cells at various stations after immunization for T-cells, macrophages and antigen
Eur. J. Immunol. 5, 747 - 752, 1975
- Fantes, K.H. Chick interferon: heterogeneity of electric charge
Science 163, 1198 - 1199, 1969
- Fantham, H.B. Experimental studies on avian coccidiosis, especially in relation to young grouse, fowls and pigeons
Proc. Zool. Soc. London, 708 - 722, 1910
- Fayer, R. Activity of interferon and an inducer against development of *Eimeria tenella* in cell culture
Baron, S. J. Protozool. 18, 12 (Suppl.), 1971
- Ferguson, A. Intraepithelial lymphocytes of the small intestine
Gut 18, 921 - 937, 1977
- Fernando, M.A. Fine structure of the schizonts and merozoites of *Eimeria acervulina* in the chicken
J. Parasit. 60, 149 - 159, 1974
- Fertig, F. Prophylaxe von Ferkelaufzuchtverlusten mittels Paramunisierung mit dem Inducer PIND-AVI unter Praxisbedingungen
Vet. Med. Diss., München, 1979
- Fleischer, B. Effector cells in avian spontaneous and antibody dependent cell-mediated cytotoxicity
J. Immunol. 125, 1161 - 1166, 1980
- Frankel, A.I. Neurohumoral control of the avian adrenal: a review
Poult. Sci. 49, 869 - 921, 1970

- Freeman, B.M. Stress and the domestic fowl: a physiological re-appraisal
Worlds Poult. Sci. J. 32, 249 - 256, 1976
- Freeman, B.M. Glucagon: a stress hormone in the domestic fowl
Res. Vet. Sci. 28, 389 - 390, 1980
- Freeman, B.M. Mediation of glucagon in the response of the domestic fowl to stress
Manning, A.C.C. Comp. Biochem. Physiol. 53 A, 169 - 171, 1976
- Freeman, B.M. Stress of transportation for broilers
Kettlewell, P.J. Vet. Rec. 114, 286 - 287, 1984
Manning, A.C.C. Berry, P.S.
- Freshman, M.M. In vitro and in vivo antiviral action of an interferon-like substance induced by Toxoplasma gondii
Merigan, T.C. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 123, 862 - 866, 1966
Remington, J.S. Brownlee, I.E.
- Gaafar, S.M. Resistance of pigs recovered from transmissible gastroenteritis against infection with Ascaris suum
Dugas, S. J. Am. Vet. Res. 34, 793 - 795, 1973
Symensma, R.
- Garren, H.W. The response of young New Hampshire chickens to conditions of stress
Shaffner, C.S. Poult. Sci. 31, 917, 1952
- Garren, H.W. How the period of exposure to different stress stimuli effects the endocrine and lymphatic gland weights of young chickens
Shaffner, C.S. Poult. Sci. 35, 266 - 272, 1956
- Garren, H.W. Adrenal response of young chickens to adreno-corticotrophic hormone as influenced by dosage and frequency of injection
Hill, C.H. Poult. Sci. 40, 446 - 453, 1961
Carter, M.W.

- Giambrone, J.J. Effect of infectious bursal disease on the sever-
Anderson, W.I. ity of *Eimeria tenella* infections in broiler chicks
Reid, W.M. Poult. Sci. 56, 243 - 246, 1977
Eidson, C.S.
- Giambrone, J.J. Chicken coccidiosis: correlation between resi-
Klesius, P.H. stance and delayed hypersensitivity
Poult. Sci. 59, 1715 - 1721, 1980
- Giambrone, J.H. Avian coccidiosis: evidence for a cell-mediated
Klesius, P.H. immune response
Edgar, S.A. Poult. Sci. 59, 38 - 43, 1980
- Giambrone, J.H. Influence of hormonal and chemical bursectomy on
Klesius, P.H. the development of acquired immunity to coccidia
Eckamn, M.K. in broiler chickens
Edgar, S.A. Poult. Sci. 60, 2612 - 2618, 1981
- Giambrone, J.H. Development of cell-mediated immunity and resi-
Johnson, L.W. stance to clinical coccidiosis infection in
Klesius, P.H. chickens selected for resistance and susceptibi-
Poult. Sci. 63, 2162 - 2166, 1984
- Gidlund, M. Enhanced NK-cell activity in mice injected with
Orn, A. interferon and interferon inducer
Wigzell, H. Nature 273, 759 - 761, 1978
Sneik, A.
Gresser, I.
- Gifford, G.E. Preparation and characterization of chicken
interferon
Meth. Enzymol. 78, 192 - 196, 1981
- Glick, B. The effect of bovine growth hormone, desoxy-
corticosterone acetate and cortisone acetate
on the white blood cell counts of 2-week-old
chickens
Poult. Sci. 40, 1537 - 1539, 1961

- | | |
|---------------------------------------|---|
| Glick, B. | Antibody and gland studies in cortisone and ACTH-injected birds
J. Immunol. 98,1076-1084,1967 |
| Glick, B. | The avian immune system
Avian Dis. 23,282-289,1979 |
| Glick, B.
Sato, K.
Cohenour, F. | Comparison of the phagocytic ability of normal and bursectomized birds
J. Reticuloend. Soc. 1,442-449,1964 |
| Gresham, G.A.
Cruikshank, J.G. | Protein synthesis in macrophages containing Eimeria tenella
Nature 184,1153,1959 |
| Gross, W.B. | Effect of social stress on occurrence of Marek's disease in chickens
Am. J. Vet. Res. 38,2275-2279,1972 |
| Gross, W.B. | Plasma steroid tendency, social environment and Eimeria necatrix infection
Poult. Sci. 55, 1508-1512,1976 |
| Gross, W.B.
Colmano, G. | Further studies on the effects of social stress on the resistance to infection with E.coli
Poult. Sci. 46,41-46,1967 |
| Gross, W.B.
Colmano, G. | The effect of social isolation on resistance to some infectious diseases
Poult. Sci. 48,514-520,1969 |
| Gross, W.B.
Colmano, G. | Corticosterone and ACTH as treatments for Escherichia coli infection in chickens
Poult. Sci. 49,1256-1258,1970 |

- Gross, W.B.
Colmano, G.
Effect of infectious agents on chickens
selected for plasma corticosterone response to
social stress
Poult. Sci. 50, 1213 - 1217, 1971
- Gross, W.B.
Siegel, P.B.
Long-term exposure of chickens to three levels
of social stress
Avian Dis. 25, 312 - 325, 1981
- Gross, W.B.
Siegel, H.S.
Evaluation of the heterophil/lymphocyte ratio
as a measure of stress in chickens
Avian Dis. 27, 972 - 979, 1983
- Grund, S.
Rossi, G.
Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur
Phagozytose von Candidazellen in Hühnermakrophagen
Mykosen 24, 329 - 348, 1981
- Grund, S.
Rossi, G.
Gatzmann, J.
Khalil, S.
Temperaturabhängigkeit der Phagozytose von un-
behandelten Candidazellen durch Knochenmarks-
makrophagen vom Huhn
Mykosen 24, 707 - 718, 1981
- Hall, R.D.
Gross, W.B.
Effect of social stress and inherited plasma
corticosterone levels in chickens on populations
of northern fowl mites *Ornithonyssos sylviarum*
J. Parasitol. 61, 1096 - 1100, 1975
- Halliday, W.G.
Ross, J.G.
Christie, G.
Jones, R.M.
Effect of transportation on blood metabolites
in broilers
Br. Poult. Sci. 18, 657 - 659, 1977

- Hammer, D.K. Immunsystem beim Huhn
Symposium der Fachgruppe Geflügelkrankheiten in
Verbindung mit dem Tiergesundheitsdienst
Bayern e.V., Fachabteilung Geflügelgesundheits-
dienst in Grub bei München, 1 - 2, 1978
- Hare, T. Some observations on diseases of pigeon-Part 1
The Racing Pigeon 65, 271 -272,1937
- Hartmann, H. General adaption syndrome (Selye) in calf
Bruer, W. 6. Stress conditions-their impact upon antibody
Herzog, A. levels,following active and passive immunisation,
Meyer, H. and upon the topographic distribution of certain
Rhode, H. groups of germs in the gastro-intestinal systems
Schulze, F. Arch. Exp. Vet. Med. 30, 553 - 566, 1976
Steinbach, G.
- Hauser, K.W. Erfahrungen bei der Bekämpfung der Kokzidiose
der Tauben
Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 72, 481 -482, 1959
- Hayari, Y. Avian lymphokines, II: Interleukine - 1 activity
Schauenstein, K. in supernatants of stimulated adherent spleno-
Globerson, A. cytes of chickens
Developm. Comp. Imm. 6, 785 -789, 1982
- Hechler, H. Experimentelle Untersuchungen zur Stimulierung
an der Immunreaktion beteiligter Zellen des
Pferdes durch Paramunitätsinducer, Lektin und
equines Herpesvirus
Vet. Med. Diss., München, 1981
- Hell, H. Untersuchung über die Wirksamkeit einer aktiven
Fischer, J. Paramunisierung bei Pferden nach intratrachealer
Applikation
Prakt. Tierarzt 65, 976 - 979, 1984

- Heller, E.D. Short heat stress as an immunostimulant in
Ben-Nathan, D. chicks
Perek, M. Avian Path. 8, 195 - 203, 1979
- Henschelchen, O. Puerperium und Paramunität beim Rind
Vet. Med. Diss., München, 1981
- Henschelchen, O. Stimulierung der körpereigenen Abwehr in der
Geburtshilfe
Tierärztl. Umschau 39, 229 - 232, 1984
- Henschelchen, O. Die Beeinflussung des Puerperiums beim Rind
Rüsse, M. durch Stimulation der Paramunität
Prakt. Tierarzt 63, 369 - 372, 1982
- Herberman, R.B. NK-cells and other natural effector cells
Acad. Press Inc., New York, 1566, 1982
- Herberman, R.B. Augmentation by interferon of human natural
Ortaldo, J.R. and antibody-dependent cell-mediated cyto-
Bonnard, G.D. toxicity
Nature 277, 221 - 223, 1979
- Herlich, H. Effect of chicken antiserum and tissue extracts
on the oocysts, sporozoites and merozoites of
Eimeria tenella and Eimeria acervulina
J. Parasitol. 51, 847 - 851, 1965
- Herman, R. The effects of interferon and its inducers on
experimental protozoan parasitic infections
Trans. N. Y. Acad. Sci. 34, 176 - 180, 1972
- Herman, R. Effects of interferon inducers on the intra-
Baron, S. cellular growth of the protozoan parasite,
Leishmania donovani
Nature 226, 168 - 169, 1972

- Herman, R.
Baron, S. Immunologic-mediated protection of *Trypanosoma congolense*-infected mice by polyribonucleotides
J. Protozool. 18, 661 - 666, 1971
- Herman, R.
Shiroishi, T.
Buckler, C.E. Viral interference with exoerythrocytic forms of malaria (*Plasmodium gallinaceum*) in ovo
J. Infect. Dis. 128, 148 - 155, 1973
- Heydorn, A. O. Versuche zur adoptiven Übertragung der Immunität gegen *Eimeria nieschulzi* (Dieben, 1924) durch Lymphozyten
Vet. Med. Diss., Berlin, 1970
- Heydorn, Ch. Vakzinationsversuche mit röntgenalterierten Oozysten von *Eimeria acervulina* bei Hühnerküken
Vet. Med. Diss., Hannover, 1974
- Hill, J.A. Indicators of stress in poultry
Worlds Poult. Sci. J. 39, 24 - 32, 1983
- Himmer, B. Prophylaxe bzw. Therapie bei *Pseudomonas aeruginosa* Wundinfektionen durch Steigerung der nicht-erreger-spezifischen Infektabwehr.
Vet. Med. Diss., München, 1977
- Hirsch, J.G. Cinemicrophotographic observations on granule lysis in polymorphonuclear leukocytes during phagocytosis
J. Exptl. Med. 116, 827 - 833, 1962
- Holden, H.T.
Herberman, R.B. Modulation of immunity by macrophages in:
The Modulation of Immunity
ed. M. S. Mitchell; Perg. Press 1985, 35 - 79

- Honigberg, B.M.
Becker, R.
Livingston, M.C.
McLure, M.T.
- The behaviour and pathogenicity of two strains of *Trichomonas gallinae* in cell cultures
J. Protozool. 11, 447 - 465, 1964
- Horton-Smith, C.
- Coccidiosis-some factors influencing its epidemiology
Vet. Rec. 59, 645, 1947
- Horton-Smith, C.
Beattie, J.
Long, P.L.
- Resistance to *Eimeria tenella* and its transference from one caecum to the other in individual fowls
Immunol. 4, 111 - 121, 1961
- Horton-Smith, C.
Long, P.L.
Pierce, A.E.
- Behavior of invasive stages of *Eimeria tenella* in the immune fowl (*Gallus domesticus*)
Exp. Parasit. 14, 66 - 74, 1963
- Huang, K.Y.
Schultz, W.W.
Gordon, F.B.
- Interferon induced by *Plasmodium berghei*
Science 162, 123 -124, 1968
- Huang, K.Y.
Donahoe, R.M.
Gordon, F.B.
Dressler, H.R.
- Enhancement of phagocytosis by interferon-containing preparations
Infect. Immun. 4, 581 - 588, 1971
- Huff, D.
Clark, D.T.
- Cellular aspects of the resistance of chickens to *Eimeria tenella* infections
J. Protozool. 17, 35 - 39, 1970
- Huff, W.E.
Ruff, M.D.
- Eimeria acervulina* and *Eimeria tenella* infections in ochratoxin A-compromised broiler chickens
Poult. Sci. 61, 685 - 692, 1982

- Jonas, D. Weitere Untersuchungen zur Therapie der Tauben-
Rehm, H. kokzidiose
Hasslinger, M. A. Kleintierpraxis 16, 33 - 36, 1971
- Joyner, L.P. The immunity arising from continuous low-level
Norton, C.C. infection with *Eimeria maxima* and *Eimeria*
acervulina
Parasitol. 72, 115 - 125, 1976
- Jurani, M. Effect of acute stress on catecholamine content
Kiss, A. in the hypothalamic nuclei of japanese quail
Kvaltinova, Z. Brit. Poult. Sci. 25, 91 - 98, 1984
Somogyiova, E.
Kvetnanský, R.
- Kelley, K.W. Stress and immune function: a bibliographic
review
Ann. Rech. Vet. 11, 445 - 478, 1980
- Kelley, K.W. Whole blood leukocyte vs. separated' mononuclear
Osborne, C.A. cell blastogenesis in calves: time-dependent
Everman, J.I. changes after shipping
Parish, S.M. Can. J. Comp. Med. 45, 249 - 258, 1981
Hinrichs, D.J.
- Kende, M. Role of macrophages in the expression of
immune responses
J. Am. Vet. Med. Ass. 181, 1037 - 1042, 1982
- Kermani-Arab, V. Suppression of immunoglobulin synthesis by
Leslie, G.A. transplantation of T-cells from anti-bursec-
tomized chickens into normal recipients
J. Immunol. 119, 530 - 536, 1977
- Kierszenbaum, F. Mechanisms of natural resistance to trypano-
Ivanyi, J. somal infection
Budzko, D.B. Immunol. 30, 1 - 6, 1976

- Kiper, E. Untersuchungen über die Wirksamkeit einer
Paramunisierung gegen die Ferkelgrippe unter
Praxisbedingungen
Vet. Med. Diss., München, 1980
- Kleinschmidt, W.J. Interferon production induced by Statolon
Cline, J.C. Proc. Nat. Acad. Sci. Unit. Stat. Amer. 52,
Murphy, E.B. 741 - 744, 1964
- Kleinschmidt, W.J. Investigations on interferon induced by Statolon
Murphy, E.B. Virology 27, 484 - 489, 1965
- Klesius, P.H. Eimeria stiedai: delayed hypersensitivity res-
Kramer, T. ponse in rabbit coccidiosis
Frandsen, J.L. Exp. Parasit. 39, 59 - 68, 1976
- Klesius, P.H. Bovine transfer factor: effect on bovine and
Kristensen, F. rabbit coccidiosis
Clin. Immunol. Immunopathol. 7, 240 - 252, 1977
- Klesius, P.H. Eimeria bovis: evidence for a cell-mediated
Kristensen, F. immune response in bovine coccidiosis
Elston, A.L. Exp. Parasit. 41, 480 - 490, 1977
Williamson, O.C.
- Klesius, P.H. Effects of bovine transfer factor (TFd) in mouse
Qualls, D.F. coccidiosis (Eimeria ferrisi)
Elston, A.L. Clin. Immunol. Pathol. 10, 214 - 221, 1978
Fadenberg, H.H.
- Klesius, P.H. Adoptive transfer of delayed hypersensitivity
Giambrone, J.J. and protective immunity to Eimeria tenella with
chicken derived transfer factor
Poult. Sci. 63, 1333 - 1337, 1984

- Koch, C. Complement mediated lysis in chickens
 Josephsen, J. Developm. Comp. Imm. 6, 141 - 148, 1982
 Nicolaisen, E.M.
 Simonsen, M.
- Koch, C. The alternative complement pathway in chickens
 Kongerslev, L. Developm. Comp. Imm. 7, 785 - 786, 1983
 Jensen, L.B.
- Kouwenhoven, B. Demonstration of circulating antibodies to
 Kuil, H. Eimeria tenella by the indirect immunofluorescent
 antibody test using sporozoites and second-
 stage schizonts as antigen
 Vet. Parasit. 2, 283 - 292, 1976
- Kraiss, A. Zur Wirksamkeit des Paramunitätsinducers PIND-
 Gothe, R. AVI auf Rhipicephalus evertsi evertsi-In-
 festationen der Schafe: Neue Perspektiven in der
 Zeckenbekämpfung und Prophylaxe von Zecken-
 paralyse
 Zbl. Vet. Med. B, 31, 58 - 63, 1984
- Krömer, G. Avian lymphokines: improved method for chicken
 Schauenstein, K. IL-2 production and assay. A Con A-erythrocyte
 Wick, G. complex induces higher T-cell proliferation and
 IL-2 production than does free mitogen
 J. Immunol. Meth. 73, 273 - 281, 1984
- Krüger, J. Immunität nach Kokzidieninfektionen des Haus-
 hühnes - eine Literaturstudie -
 Vet. Med. Diss., Hannover, 1967
- Kumar, R. Effect of the interferon stimulator polyinosinic-
 Wirhington, M. polycytidylic acid on experimental Trypanosoma
 Tilles, J.G. cruzi infection
 Abelmann, W.H. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 137, 884 - 888, 1970 .

- Labbe, A. Recherches zoologiques, cytologiques et biologiques sur les coccidies
Arch. Zool. Exp. Gen. 4 (Ser. 3), 517 - 654, 1896
- Lam, K.M. Transfer of natural resistance to Marek's
Linna, T.J. disease with non-immune spleen cells
I. Studies of cell population transferring resistance
Int. J. Cancer 24, 662 - 667, 1979
- Lampson, G.P.A. Purification and characterization of chick
Tytell, A. embryo interferon
Nemes, M.M. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 112, 468 - 478, 1963
Hilleman, M.R.
- Larson, C.I. Social stress and resistance of chicken and
Gross, W.B. swine to Staphylococcus aureus challenge
Davis, J.W. infections
Canad. J. Comp. Med. 49, 208 - 210, 1985
- Lawn, A.M. Mucosal transport of Eimeria tenella in the
Rose, M.E. cecum of the chicken
J. Parasit. 68, 1117 - 1123, 1982
- Leathem, W.D. Effects of the immune chicken on the endogenous
Burns, W.C. stages of Eimeria tenella
J. Parasit. 53, 180 - 185, 1967
- Le Douarin, N.M. Differentiation of the primary lymphoid organs
Houssaint, E. in avian embryos: origins and homing of lymphoid
Jotereau, F. stem cells
Adv. Exptl. Med. Biol. 88, 29 - 37, 1977
- Lee, E.H. Selective killing of macrophages in the peri-
Al-Izzi, S.A. toneal cavity by carrageenan and its effect on
normal infection of Eimeria tenella in chickens
Avian Dis. 25, 503 - 512, 1981

- Long, P.L.
Rose, M.E.
Some recent work on immunity to *Eimeria* infections in fowls
Parasitol. 53, 10P, 1963
- Long, P.L.
Rose, M.E.
Pierce, A.E.
Effects of fowl sera on some stages in the life cycle of *Eimeria tenella*
Exp. Parasit. 14, 210 - 217, 1963
- Long, P.L.
Rose, M.E.
Active and passive immunisation of chickens against intravenously induced infections of *Eimeria tenella*
Exp. Parasit. 16, 1 - 7, 1965
- Long, P.L.
Rose, M.E.
Extended schizogony of *Eimeria mivati* in betamethasone-treated chickens
Parasitol. 60, 147 - 155, 1970
- Long, P.L.
Milne, B.S.
The effect of an interferon inducer on *Eimeria maxima* in the chicken
Parasit. 62, 295 - 302, 1971
- Long, P.L.
Rose, M.E.
Growth of *Eimeria tenella* in vitro in macrophages from chicken peritoneal exudates
Z. Parasitenk. 48, 291 - 294, 1976
- Long, P.L.
Johnson, J.
Wyatt, M.D.
Eimeria tenella: clinical effects in partially immune and susceptible chickens
Poult. Sci. 59, 2221 - 2224, 1980
- Lukas, B.
Hruskova, J.
Production of interferon-like inhibitor in chickens after secondary induction by bacteria and virus
Acta Virol. 12, 257 - 262, 1968
- Lüthgen, W.
Untersuchungen über die Verbreitung von Salmonellosis, Ascaridiasis, Capillariasis und Coccidienbefall in Rassetaubenbeständen
Vet. Med. Diss., Gießen, 1961

- Malhotra, M.N.
Ray, H.N. On a new coccidium, *Eimeria tropicalis* n.sp.
from the domestic pigeon, *Columba livia intermedia*
Proc. 48th Ind. Sci. Congr. Part 3, 412, 1961
- Martinez-Silva, R.
Lopez, V.A.
Chiriboga, J. Effects of Poly I:C on the course of infection
with *Trypanosoma cruzi*
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 134, 885 - 888, 1970
- Mashaly, M.M.
Webb, M.L.
Youtz, S.L.
Roush, W.B.
Graves, H.B. Changes in serum corticosterone concentration
of laying hens as a response to increased popu-
lation density
Poult. Sci. 63, 2271 - 2274, 1984
- Maurin, J.
Bouille, C.
Bayle, J.D. Does the nucleus raphe participate in the re-
gulation of resting and stress-induced hypotha-
lamic, pituitary-adrenocortical activity in the
pigeon?
Arch. Int. Phys. Bioch. 86, 53 - 65, 1978
- Mayer, E. Parasitologische Untersuchungen an Tauben-
beständen in Berlin
Vet. Med. Diss., Berlin, 1954
- Mayr, A. Prämunität, Prämunisierung und paraspezifische
Wirkung von Schutzimpfungen
Münch. Med. Wschr. 120, 239 - 242, 1978
- Mayr, A. Entwicklung neuer Immunisierungs- und Paramuni-
sierungsverfahren in der Tiermedizin
Die Blauen Hefte 60, 494 - 510, 1979 a
- Mayr, A. Erfahrungen mit dem Paramunitätsinducer PIND-AVI
in der Tiermedizin
Prakt. Tierarzt 60, 35 - 40, 1979 b
- Mayr, A. Lokale Immunisierung und Paramunisierung: Neue
Perspektiven für die Praxis
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 93, 417 - 420, 1980

- Mayr, A. Induction of paramunity
Munich Symposia on Microbiology:
Biological products for viral diseases
Taylor & Francis Ltd., London, 201 - 227, 1981
- Mayr, A. Wissenschaftliche Entwicklungen auf dem Gebiete
der medikamentösen Steigerung der nichtantigen-
spezifischen, körpereigenen Abwehr
Prakt. Tierarzt 63, 329 -342, 1982 a
- Mayr, A. Paramunität und Paramunisierung
Zbl.Vet.Med.B,29, 5-23, 1982 b
- Mayr, A. Paramunität - die unspezifische Körperabwehr
Ärztl. Praxis 34,1349, 1982 c
- Mayr, A. Grundlagen der Bekämpfung von Infektions-
krankheiten der Tiere
Tierärztl. Umschau 37, 76-80, 1982 d
- Mayr, A. Fortschritte bei der Immunisierung und
Paramunisierung von Nutztieren
Prakt. Tierarzt 10, 865-870, 1986
- Mayr, A. Therapie von Herpes Zoster durch aktive
Stickl, H. Prämunisierung
Westhues, M. Fortschr. Med. 95, 87-93 und 152-158, 1977
Gillesberger, W.
Schwarz, D.
Bibrack, B.
- Mayr, A. Paramunität,Paramunisierung,Paramunitätsinducer
Rättig, H. Fortschr. Med. 97, 1159-1165 und 1205-1210, 1979 a
Stickl, H.
Alexander, M.

- Mayr, A.
Himmer, B.
Baljer, G.
Sailer, J.
Erregerunspezifische Prophylaxe und Therapie von *Pseudomonas aeruginosa*-Wundinfektionen mittels Paramunisierung im Mäusemodell
Zbl.Bakt.I.Abt.Orig.A 244, 506-514, 1979 b
- Mayr, A.
Brunner, R.
Untersuchungen über die Wirksamkeit einer Paramunisierung zur Bekämpfung von Ferkelaufzuchtverlusten und der enzootischen Pneumonie der Schweine
Zbl. Vet. Med.B 27, 589-598, 1980
- Mayr, A.
Baljer, G.
Sailer, J.
Schels, D.
Untersuchungen über eine Strahlenschutzwirkung des Paramunitätsinducers "PIND-AVI" am Modell "Tetanus-Schutzimpfung-Maus" nach Röntgenbestrahlung
Strahlentherapie 156, 795-799, 1980 a
- Mayr, A.
Rättig, H.
Stickl, H.
Alexander, M.
Paramunität, Paramunisierung, Paramunitätsinducer: Ein neues Konzept in der Resistenz gegen Infektionen
Mikroökologie und Therapie 10, 149-162, 1980 b
- Mayr, A.
Mayr-Bibrack, B.
Grundlagen der unspezifischen und spezifischen Abwehr gegen Infektionskrankheiten
Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 96, 157-162, 1983
- Mayr, A.
Büttner, M.
Neue Erkenntnisse über die Grundlagen der Paramunität und Paramunisierung
Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 97, 429-435, 1984
- Mayr, A.
Eißner, G.
Mayr-Bibrack, B.
Handbuch der Schutzimpfungen in der Tiermedizin
Verlag Paul Parey, 1984
- Mayr-Bibrack, B.
Paramunisierung bei Neugeborenen
Prakt. Tierarzt 61, 715-718, 1980

- Mayr-Bibrack, B. Neue Bekämpfungsverfahren gegen Virusinfektionen
des Hundes: Kombinationsvakzine gegen den
Zwingerhusten und Paramunisierung gegen das
infektiöse Welpensterben
Prakt. Tierarzt 63, 11 - 18, 1982
- McCorkie, F. The morphology of the phytohemagglutinin-in-
duced cell response in the chicken wattle
Olah, I. Poult. Sci. 59, 616 - 623, 1980
Glick, B.
- McDermott, J.J. Preparation and agglutination of merozoite sus-
pensions of the chicken coccidian, *Eimeria*
tenella
Stauber, L. J. Parasitol. 40, Suppl. 23 - 24, 1954
- McLoughlin, D.K. The influence of dexamethasone on attempts to
transmit *Eimeria meleagridis* to chickens and
E. tenella to turkeys
J. Protozool. 16, 145 - 148, 1969
- Meyer, H. Untersuchungen über die Clearance und Phago-
zytose gegenüber *Pseudomonas aeruginosa* an
Mayr, A. isoliert perfundierten Lebern von keimfreien
Ratten nach Vorbehandlung mit dem Paramunitäts-
inducer "PIND-AVI"
Zbl. Vet. Med. B., 28, 46 - 58, 1981
- Michael, E. Sporozoites of *Eimeria acervulina* within intestinal
macrophages in normal experimental infections
Z. Parasitenk. 49, 33 - 40, 1976
- Millard, B.J. Parasite-host relationships during the develop-
Lawn, A.M. ment of *Eimeria dispersa* Tyzzer 1929, in the
turkey (*Meleagris gallopavo gallopavo*) with a
description of intestinal intra-epithelial
leucocytes
Parasit. 84, 13 - 20, 1982

- Mitra, A.N.
Das Gupta, M.
On a species of Eimeria (Coccidia: Sporozoa) from the intestine of a pigeon, *Columba intermedia*
Proc. 24th Ind. Sci. Congr. 291, 1937
- Mohamed, M.A.
Hanson, R.P.
Effect of social stress on Newcastle Disease Virus (LaSota) infection
Avian Dis. 24, 908 - 915, 1980
- Morini, E.G.
La coccidiosis de la paloma
Rev. Med. Vet. 32, 207 - 228, 1950
- Morisse, J.P.
Delaporte, J.
Gaudlitz, R.
Bougoin, J.C.
Cotte, J.P.
Huonnic, D.
Evaluation clinique de l'activité d'un inducteur d'interferon chez le veau
Rec. Med. Vet. 160, 349 - 355, 1984
- Müller-Eberhard, H.J.
Schreiber, R.D.
Molecular biology and chemistry of the alternative pathway of complement
Adv. Imm. 29, 2 - 53, 1980
- Müller-Brunecker, G.
Vergleich der Wirkung von viralen Paramunitäts-inducern, BCG und Levamisol auf das Wachstum eines strahleninduzierten Transplantatosteosarkoms der Maus
Vet. Med. Diss., München, 1983
- Müller-Brunecker, G.
Erfle, V.
Mayr, A.
Paramunitätsinducer hemmen die Tumorentwicklung
Ärztl. Praxis 32, 871, 1984
- Mutalib, A.
Riddell, C.
Osborne, A.D.
Studies on the pathogenesis of staphylococcal osteomyelitis in chickens
I. Effect of stress on experimentally induced osteomyelitis
Avian Dis. 27, 141 - 160, 1983

- Nieland, G. Zur Verbreitung von Salmonellen und Kokzidien
in Brieftaubenbeständen Schleswig-Holsteins
Tierärztl. Umsch. 29, 668 - 672, 1974
- Nieschulz, O. Beiträge zur Kenntnis der Gattung Eimeria
1. Über das Taubencoccid
Arch. Protistenk. 44, 71 - 82, 1921
- Nieschulz, O. Über die Entwicklung des Taubencoccids Eimeria
pfeifferi (Labbé 1896)
Arch. Protistenk. 51, 479 - 494, 1925
- Nieschulz, O. Über Kokzidien der Haustauben
Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. 134, 390 - 393, 1935
- Nöller, W.
Ruppert, H. Zur Kenntnis der Verbreitung des Taubenkokzids
Eimeria pfeifferi
Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 41, 257, 1925
- Novilla, M.N.
Carpenter, J.W.
Spraker, T.R.
Jeffers, Th.K. Parenteral development of Eimerian coccidia
in Sandhill and Whooping cranes
J. Protozool. 28, 248 - 255, 1981
- Oehler, J.R.
Herberman, R.B. Natural Cell Mediated Cytotoxicity in rats
III. Effects of immunopharmacologic treatments
on natural reactivity and on reactivity augmented by polyinosinic-polycytidylic acid
Int. J. Cancer 21, 221 - 229, 1978
- Ohta, H.
Kai, C.
Yoshikawa, Y.
Yamanouchi, K. Activation of chicken alternative complement
pathway by fowlpox virus-infected cells
Infect. Imm. 42, 721 - 727, 1983

- Ohta, H.
Yoshikawa, Y.
Kai, C.
Yamanouchi, K.
Okada, H.
- Lysis of horse red blood cells mediated by antibody-independent activation of the alternative pathway of chicken complement
Immunol. 52, 437 - 444, 1984
- Omata, Y.
Yagami, K.
Sakurai, H.
Saito, A.
Suzuki, N.
- Interferon induction in *Toxoplasma gondii* infected mice
Zbl. Bact. Hyg., I. Abt. Orig. A 255, 392 - 396, 1983
- Omata, Y.
Sakurai, H.
Izumo, M.
Saito, A.
Suzuki, N.
- Interferon production in non-immune and immune mice after *Toxoplasma* infection
Jpn. J. Vet. Sci. 46, 155 - 165, 1984
- Onaga, H.
Ishii, T.
- Effects of chicken anti-*Eimeria tenella* serum on the phagocytosis of sporozoites and merozoites by chicken peritoneal macrophages
Jpn. J. Vet. Sci. 42, 211 - 219, 1980 a
- Onaga, H.
Ishii, T.
- Leukocyte migration test of splenic cells of chickens immunized with *Eimeria tenella*
Jap. J. Vet. Sci. 42, 345 - 351, 1980 b
- Onaga, H.
Tajima, M.
Ishii, T.
- Activation of macrophages by culture fluid of antigen-stimulated spleen cells collected from chickens immunized with *Eimeria tenella*
Vet. Parasit. 13, 1 - 11, 1983
- Page, L.A.
- Stimulation of cell-mediated immunity to chlamydiosis in turkeys by inoculation of chlamydial bacteria
Am. J. Vet. Res. 39, 473 - 480, 1978

- Palladino, M.A.
Lerman, S.P.
Thorbecke, G.J. Transfer of hypogammaglobulinemia in two inbred chicken strains by spleens from bursectomized donors
J. Immunol. 116, 1673 - 1676, 1976
- Pattillo, W.H. Invasion of the cecal mucosa of the chicken by sporozoites of *Eimeria tenella*
J. Parasit. 45, 253 - 257, 1959
- Patton, W.H. In vitro phagocytosis of coccidia by macrophages from the blood of infected chickens
J. Parasit. 56, Sect II, Part 1, 260, 1970
- Pečzely, P.
Zboray, G. CRF and ACTH activity in the median eminence of the pigeon
Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 32, 229 - 239, 1967
- Pellerdy, L.P. Coccidia and coccidiosis
Paul Parey Verlag, 2. Aufl., 1974
- Pfeiffer, L. Die Protozoen als Krankheitserreger
Verlag Gustav Fischer, 2. Aufl., 1891
- Pierce, A.E.
Long, P.L.
Horton-Smith, C. Immunity to *Eimeria tenella* in young fowls (*Gallus domesticus*)
Immunol. 5, 129 - 152, 1962
- Pierce, A.E.
Long, P.L.
Horton-Smith, C. Attempts to induce a passive immunity to *Eimeria tenella* in young fowls (*Gallus domesticus*)
Immunol. 6, 37 - 47, 1963
- Pierce, A.E.
Long, P.L. Studies on acquired immunity to coccidiosis in bursaless and thymectomized fowls
Immunol. 9, 427 - 439, 1965

- Redig, P.T. The in vitro response of turkey lymphocytes
Dunnette, J.L. to steroid hormones
Mauro, L. Avian Dis. 29, 373 - 383, 1985
Sivanandan, V.
Markham, F.
- Regnier, J.A. Heat- and cold-stress suppresses in vivo and in
Kelley, K.W. vitro cellular immune responses of chickens
Am. J. Vet. Res. 42, 294 - 299, 1981
- Rehm, H. Zur Behandlung der Coccidiose der Tauben
Hasslinger, M.A. Kleintierpraxis 14, 98 - 99, 1969
- Reid, W.M. in: Diseases of poultry
Long, P.L. ed. M. S. Hofstadt
McDougald, L.R. Iowa State Univ. Press, 1984
- Remington, J.S. Interferon: protection of cells infected with
Merigan, T.C. an intracellular protozoan (*Toxoplasma gondii*)
Science 161, 804 - 806, 1968
- Reubel, G. Gewinnung von Mediatoren aus Zellkulturen zur
Stimulierung der unspezifischen Infektabwehr
(Paramunisierung)
Vet. Med. Diss., München, 1983
- Richter, R. Untersuchungen zur Steigerung der Immunantwort
durch den Paramunitätsinducer PIND ORF bei Ge-
flügel
Vet. Med. Diss., München, 1983
- Richter, R. Stimulierung der körpereigenen Abwehr in der
Geflügelpraxis
Tierärztl. Umschau 39, 218 - 228, 1984

- Robinson, J.H.
Easterday, B.C.
Tumova, B. Influence of environmental stress on avian
 influenza virus infection
 Avian Dis. 23, 346 - 353, 1979
- Rocklin, R.E.
Bendtzen, K.
Greineder, D. Mediators of immunity: Lymphokines and mono-
 kines
 Adv. Immunol. 29, 5 - 9, 1980
- Rolle, M.
Mayr, A. Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre
 Enke Verlag, 5. Aufl., 1984
- Rommel, M. Kokzidiosen der Tauben, Sittiche, Papageien
 und Kanarienvögel (Eimeria, Isospora, Toxoplasma,
 Sarcocystis, Cryptosporidium)
 Coll. Vet., 23 - 26, 1981
- Rommel, M.
Heydorn, A.O. Versuche zur Übertragung der Immunität gegen
 Eimeriainfektionen durch Lymphozyten
 Z. Parasitenk. 36, 242 - 250, 1971
- Rose, M.E. Some aspects of immunity to Eimeria infections
 Ann. N. Y. Acad. Sci. 113, 383 - 399, 1963
- Rose, M.E. Immunity to Eimeria brunetti and Eimeria maxima
 infections in the fowl
 Parasitol. 57, 363 - 370, 1967
- Rose, M.E. The effect of splenectomy upon infection with
 Eimeria tenella
 Parasitol. 58, 481 - 487, 1968
- Rose, M.E. Passive protection with serum against Eimeria
 maxima infection in the fowl
 Parasitol. 59, 6 P, 1969

- Rose, M.E. Immunity to coccidiosis: effect of betamethasone treatment of fowls on *Eimeria mivati* infection
Parasitol. 60, 137 - 146, 1970
- Rose, M.E. Immunity to coccidiosis: protective effects of transferred serum in *Eimeria maxima* infections
Parasitol. 62, 11 - 25, 1971
- Rose, M.E. Immune responses in infections with coccidia: macrophage activity
Inf. Imm. 10, 862 - 871, 1974
- Rose, M.E. *Eimeria tenella*: skin hypersensitivity to injected antigen in the fowl
Exp. Parasit. 42, 129 - 141, 1977
- Rose, M.W. Immune responses of chickens to coccidia and coccidiosis
in: Avian coccidiosis
ed. P. L. Long, K. N. Boorman und B. M. Freeman
Brit. Poult. Sci. Ltd., 297 - 336, 1978
- Rose, M.E.
Long, P.L. Immunity to four species of *Eimeria* in fowls
Immunol. 5, 79 - 92, 1962
- Rose, M.E.
Long, P.L. Resistance to *Eimeria* infections in the chicken: the effects of thymectomy, bursectomy, whole body irradiation and cortisone treatment
Parasitol. 60, 291 - 299, 1970
- Rose, M.E.
Long, P.L. Immunity to coccidiosis: protective effects of transferred serum and cells investigated in chick embryos infected with *E. tenella*
Parasitol. 63, 299 - 313, 1971

- Rose, M.E.
Hesketh, P. Immunity to coccidiosis: stages of the life-cycle of *Eimeria maxima* which induce, and are affected by, the response of the host
Parasitol. 73, 25 - 37, 1976
- Rose, M.E.
Hesketh, P.
Ogilvie, B.M. Peripheral blood leucocyte response to coccidial infection: a comparison of the response in rats and chickens and its correlation with resistance to reinfection
Immunol. 36, 71 - 79, 1979
- Rose, M.E.
Mockett, A.P.A. Antibodies to coccidia: detection by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)
Parasite Immun. 5, 479 - 489, 1983
- Rose, M.E.
Hesketh, P. Infection with *Eimeria tenella*: modulation of lymphocyte blastogenesis by specific antigen, and evidence for immunodepression
J. Protozool. 31, 549 - 553, 1984
- Rose, M.E.
Lawn, A.M.
Millard, B.J. The effect of immunity on the early events in the life-cycle of *Eimeria tenella* in the caecal mucosa of the chicken
Parasit. 88, 199 - 210, 1984
- Rossi, G.
Turba, R. Phagozytose unterschiedlich vorbehandelter Candidazellen durch Knochenmarks- und Peritonealmakrophagen vom Huhn
Mykosen 24, 690 - 694, 1981
- Ruff, M.D.
Rosenberger, J.K. Concurrent infections with reoviruses and coccidia in broilers
Avian Dis. 29, 465 - 478, 1985
- Ruppert, H. Zur Kenntnis der Verbreitung des Taubencoccids *Eimeria pfeifferi*
Vet. Med. Diss., Berlin, 1925

- Rytel, M.W.
Jones, T.C.
Induction of interferon in mice infected with
Toxoplasma gondii
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 123, 859 - 862, 1966
- Rytel, M.W.
Marsden, P.D.
Induction of an interferon-like inhibitor by
Trypanosoma cruzi infection in mice
Am. J. Trop. Med. Hyg. 19, 929 - 931, 1970
- Sakurai, H.
Takei, Y.
Omata, Y.
Suzuki, N.
Production and properties of *Toxoplasma* Growth
Inhibitory Factor (Toxo-GIF) and interferon
(IFN) in the lymphokines and the circulation of
Toxoplasma immune mice
Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A 251, 134 - 143,
1981
- Saleh, S.Y.
Jansch, W.
The effect of stress factors on blood leucocytic
count, glucose and corticoids in chickens
Zbl. Vet. Med. A 24, 220 - 228, 1977
- Sato, T.
George, J.C.
Evidence for the existence of a corticotropin-
releasing factor in the pigeon hypothalamus
Can. J. Physiol. Pharmacol. 51, 737 - 742, 1973 a
- Sato, T.
George, J.C.
Diurnal rhythm of corticotropin-releasing factor
activity in the pigeon hypothalamus
Can. J. Physiol. Pharmacol. 51, 743 - 747, 1973 b
- Schauenstein, K.
Globerson, A.
Wick, G.
Avian lymphokines: 1. Thymic cell growth factor
in supernatants of mitogen stimulated chicken
spleen cells
Developm. Comp. Imm. 6, 533 - 540, 1982
- Schels, D.
Aufhebung einer durch Röntgenstrahlen bedingten
Immunsuppression am Modell Tetanus-Schutz-
impfung-Maus
Vet. Med. Diss., München, 1978

- Schneider, D. Sammelreferat: Zur physikalischen Resistenz der
Ayeni, A.O. Kokzidienoocysten
Dürr, U. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 79, 545 - 569 und
626 - 633, 1972
- Schneiderreit, M. Puerperalverlauf und Wiederkonzeption bei Rindern
nach Paramunisierung mit PIND-AV1 post partum
Vet. Med. Diss., München, 1981
- Schole, J. Physiologische Grundlagen der nichterreger- und
nichtantigenspezifischen Abwehr
Prakt. Tierarzt 63, 345 - 354, 1982
- Schole, J. Resistenzphase nach unspezifischer Vorbelastung
Harisch, G. bzw. nach ACTH-Gaben
Dey-Harza, A. Zblatt. Vet. Med. 9, 776 - 778, 1972
Enigk, K.
- Scholtyssek, E. Schizonten und Merozoiten von Eimeria tenella
Strout, R.G. in Makrophagen
Haberkorn, A. Z. Parasitenk. 32, 284 - 296, 1969
- Schükro, J. Einfluß von ACTH-Gaben und experimentellen
Stressituationen auf das weiße Blutbild und die
Serum-Glukose des Haushuhnes
Vet. Med. Diss., Wien, 1974
- Schultz, R.M. Interferon: an inducer of macrophage activation
Paparnatheakis, J.D. by polyanions
Chirigos, M.A. Science 197, 642, 1977
- Schultz, W.W. Role of interferon in experimental mouse malaria
Huang, K.-Y. Nature 220, 709 - 710, 1968
Gordon, F.B.

- Schumacher, G. Untersuchungen zur Therapie und Prophylaxe der Kokzidiose der Tauben
Vet. Med. Diss., Hannover, 1983
- Scupin, E. Die Behandlung der Tauben-Kokzidiose mit Amprolium
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 73, 35 - 37, 1966
- Selbitz, H.-J. Erhöhung der Grundimmunität, Paramunisierung und Interferonanwendung
- Neue Aspekte bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten
in: Erkrankungen der Zootiere
Verhandlungsbericht des XXIV. Internationalen Symposiums über die Erkrankungen der Zootiere (Veszprem 1982)
Akad. Verlag Berlin, 1982, 249 - 255
- Seto, F. Effects of temperature on antibody production by chicken immunocytes
Poult. Sci. 51, 1222 - 1228, 1972
- Shapiro, A.B. Effect of adrenal cortical extract on the blood picture and serum proteins of fowl
Schechtman, A.M. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 70, 440 - 445, 1949
- Sharma, J.M. Presence of adherent cytotoxic cells and non-adherent natural killer cells in progressive and regressive Marek's disease tumors
Vet. Imm. Immunopath. 5, 125 - 140, 1983
- Sharma, J.M. Presence of natural killer cells in specific-pathogen-free chickens
Coulson, B.D. J. Natl. Cancer Inst. 63, 527 - 531, 1979

- Sommer, R. Prophylaxe der Crowding disease bei der Kälber-
und Bullenmast mittels Paramunisierung mit dem
Inducer PIND-AVI unter Praxisbedingungen
Vet. Med. Diss., München, 1978
- Sonnenfeld, G. Increased serum levels of an interferon-like
Kierszenbaum, F. activity during the acute period of experimental
infection with different strains of *Trypanosoma*
cruzi
Am. J. Trop. Med. Hyg. 30, 1189 - 1191, 1981
- Spalatin, J. Effect of food and water deprivation of chickens
Hanson, R.P. prior to exposure to Newcastle Disease Virus
Avian Dis. 18, 326 - 330, 1974
- Srivastava, H.K. The morphology of the schizogenous stages of
Eimeria labbeana Pinto 1928, a parasite of the
common pigeon, *Columba livia*
Ind. J. Vet. Sci. 36, 221 - 226, 1966
- Srivastava, H.K. A morphological study of the exogenous stages
of *Eimeria labbeana*, a parasite of the common
pigeon, *Columba livia*
Ind. J. Vet. Sci. 37, 78 - 86, 1967
- Sterz, J. Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur
Weiss, E. Phagozytose und Vermehrung des Virus der
klassischen Geflügelpest (KP) in Thrombozyten
infizierter Hühner
Zbl. Vet. Med. B., 20, 613 - 621, 1973
- Stewart, W.E. Interferon nomenclature
Nature 286, 110, 1980

- Stickl, H. Über die Wirksamkeit eines neuen Paramunitäts-
Mayr, A. inducers (PIND-AVI) für Mensch und Tier
Fortschr. Med. 97, 1781 - 1788, 1979
- Subba Rao, D.S. Immunosuppressive action of heat in chickens
Glick, B. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 133, 445 - 448, 1970
- Subba Rao, D.S. Effect of cold exposure on the immune response
Glick, B. of chickens
Poult. Sci. 56, 992 - 996, 1977 a
- Subba Rao, D.S. The production of a lymphocyte inhibitory factor
Glick, B. (LyIF) by bursal and thymic lymphocytes
Adv. Exptl. Med. Biol. 88, 87 - 98, 1977 b
- Sule, M. Immunreaktionen bei der Kokzidiose des Huhnes
Jungmann, R. und Tendenzen ihrer praktischen Anwendung
Angew. Parasitol. 21, 205 - 210, 1980
- Svoboda, S. The influence of leucocytes application upon
infection with *Eimeria tenella* in chicks
Acta Vet. (Brno) 42, 53 - 59, 1973
- Talas, M. Type I interferon induced in mice by infection
Glaz, E.T. with *Trypanosoma equiperdum*
J. Infect. Dis. 139, 595 - 598, 1979
- Tanielian, Z. Circulating antibody response in chickens to
Abu Ali, N. homologous and heterologous antigens of *Eimeria*
Ghannoum, B.J. *tenella*, *E. necatrix* and *E. brunetti*
Sokolic, A. *Acta Parasit. Jugosl.* 7, 79 - 84, 1976
Borojevic, D.
Movsesijan, M.

- Täubert, K.
Speck, J. Möglichkeiten einer aktiven Interferonisierung
von Küken und ihrer Anwendung gegen die Marek'sche
Krankheit
1. Mitteilung: Verträglichkeits- und Wirksam-
keitsprüfungen von Poly I:C-Interferoninduktoren
Deutsch. Tierärztl. Wschr. 85, 325 - 328, 1978
- Täubert, K.
Speck, J. Möglichkeiten einer aktiven Interferonisierung
von Küken und ihrer Anwendung gegen die
Marek'sche Krankheit
2. Mitteilung: Untersuchungen über den Einfluß
einer aktiven Interferonisierung mittels Poly-
I:C auf den Verlauf der Marek'schen Krankheit
Deutsch. Tierärztl. Wschr. 86, 8 - 14, 1979
- Thaxton, P.
Siegel, H.S. Immunodepression in young chickens by high
environmental temperature
Poult. Sci. 49, 202 - 205, 1970
- Thaxton, P.
Siegel, H.S. Modification of high temperature and ACTH in-
duced immunodepression by metyrapone
Poult. Sci. 52, 618 - 624, 1973
- Thaxton, J.P.
Grissom, R.E. Immunological responsiveness of the pigeon
(Columba livia) following neonatal bursectomy
Developm. Comp. Imm. 8, 141 - 148, 1984
- Thein, P.
Leistner, W.
Hechler, H. Erfahrungen mit dem Einsatz des Paramunitätsin-
ducers PIND AVI in der Pferdepraxis
Zbl. Vet. Med. B., 27, 499 - 512, 1980

- Thein, P.
Hechler, H.
Mayr, A.
Vergleichende Untersuchungen zur Wirksamkeit des Paramunitätsinducers PIND-AVI, des Mitogens PHA-P und von Rhinopneumonitisvirus auf die peripheren Lymphozyten des Pferdes
Zbl. Vet. Med. B, 28, 432 - 449, 1981
- Thompson, D.L.
Elgert, K.D.
Gross, W.B.
Siegel, P.B.
Cell-mediated immunity in Marek's Disease Virus-infected chickens genetically selected for high and low concentrations of plasma corticosterone
Am. J. Vet. Res. 41, 91 - 96, 1980
- Thompson, K.D.
Linna, T.J.
The inability of surgical bursectomy in the newly hatched period to affect antibody formation in the pigeon (*Columba livia*)
Immunol. Commun. 4, 309 - 312, 1975
- Tizard, I.
Avian immune responses: a brief review
Avian Dis. 23, 290 - 298, 1979
- Topp, R.C.
Carlson, H.C.
Studies on avian heterophils
III. Phagocytic properties
Avian Dis. 16, 374 - 380, 1972
- Trees, A.J.
Crozier, S.J.
McKellar, S.B.
Wachira, T.R.
Class-specific circulating antibodies in infections with *Eimeria tenella*
Vet. Parasit. 18, 349 - 357, 1985
- Tyzzer, E.E.
Coccidiosis in gallinaceous birds
Am. J. Hyg. 10, 269 - 383, 1929
- Tyzzer, E.E.
Theiler, H.
Jones, E.E.
Coccidiosis in gallinaceous birds
II. A comparative study of species of *Eimeria* of the chicken
Am. J. Hyg. 15, 319 - 393, 1932

- Van Doorninck, W.M.
Becker, E.R. Transport of sporozoites of *Eimeria necatrix*
in macrophages
J. Parasit. 43, 40 - 44, 1957
- Varghese, T. Fine structure off the endogenous stages of
Eimeria labbeana
1. The first generation merozoites
J. Protozool. 22, 66 - 71, 1975 a
- Varghese, T. The fine structure of the endogenous stages of
Eimeria labbeana
2. Mature macrogamonts and young oocysts
Z. Parasitenk. 46, 43 - 51, 1975 b
- Varghese, T. The fine structure of the endogenous stages of
Eimeria labbeana
3. Feeding organelles
Z. Parasitenk. 49, 25 - 32, 1976 a
- Varghese, T. The fine structure of the endogenous stages of
Eimeria labbeana
4. Microgametogenesis
Z. Parasitenk. 50, 227 - 235, 1976 b
- Varghese, T. Fine structure of the endogenous stages of
Eimeria labbeana
5. Schizonts and merogony, with special refer-
ence to the rhoptry-microneme system
J. Protozool. 24, 376 - 382, 1977
- Vengris, V.E.
Mare, C.J. Protection of chickens against Marek's disease
virus JM-U strain with Statolon and exogenous
interferon
Avian Dis. 17, 758 - 767, 1973

- | | |
|---|--|
| Verband deutscher
Brieftaubenliebhaber | Reiseordnung des VDB, im
Fachkalender für Brieftaubenzüchter
VDB, 1986 |
| Vilcek, J.
Jahiel, R.I. | Action of interferon and its inducers against
nonviral infectious agents
Arch. Intern. Med. 126, 69 - 77, 1970 |
| Vindevogel, H.
Duchatel, J.P. | Les principales maladies parasitaires du
pigeon
Ann. Med. Vet. 123, 85 - 92, 1979 |
| Vogel, K. | Taubenkrankheiten
VEB Deutscher Landwirtschaftsverlag, 3. Aufl., 1983 |
| Wachendörfer, G. | Das Problem der Coccidioseimmunität unter
besonderer Berücksichtigung der Resistenz-
bzw. Immunitätsverhältnisse gegen Eimeria
tenella
Vet. Med. Diss., Gießen, 1957 |
| Waldner, D. | Prophylaxe mittels Paramunisierung und
Immunisierung in Kälbermastbetrieben unter
Praxisbedingungen
Vet. Med. Diss., München, 1984 |
| Warner, N.L. | The immunological role of different lymphoid
organs in the chicken
II. The immunological competence of thymic cell
suspensions
Austr. J. Exptl. Biol. Med. Sci. 42, 401 - 406,
1964 |
| Watson, J.D. | Lymphokines and the induction of immune responses
Transpl. 31, 313 - 317, 1981 |

- Webb, M.L. Effect of adaptation to handling on the circulating corticosterone concentration of laying hens
Mashaly, M.M. Brit. Poul. Sci. 25, 425 - 427, 1984
- Weinbaum, F.I. Immunocompetent cells of the chicken.
Gilmour, D.G. III. Cooperation of carrier sensitized T-cells from agammaglobulinemic donors with hapten immune B-cells
Thorbecke, G.J. J. Immunol. 110, 1434 - 1436, 1973
- Weiss, J. Untersuchungen über die NNR-Funktion bei landwirtschaftlichen Nutztieren mit Hilfe der Cortisol- und Corticosteronbestimmung nach dem Prinzip der konkurrierenden Eiweißbindungsanalyse
Brand, J.H. 3. Untersuchungen am Geflügel
Zbl. Vet. Med. 21 A, 225 -242, 1974
- Weiss, L.P. Cytochemical observations on chicken monocytes, macrophages and giant cells in tissue culture
Fawcett, D.W. J. Histochem. 1, 47 - 65, 1953
- Westhues, M. Medikamentöse Einwirkungsmöglichkeiten bei Nasennebenhöhlenerkrankungen
Fortschr. Med. 93, 877 - 880, 1975
- Wittchow, W. Vergleichende Untersuchungen zur passiven und adoptiven Übertragung der Immunität gegen Eimeria nieschulzi
Vet. Med. Diss., Berlin, 1972
- Wizigmann, G. Erfahrungen mit einer aktiven Paramunisierung zur Prophylaxe der Crowding disease bei Kälber- und Bullenmast
Fortschr. Vet. Med. 28, 51 - 53, 1978 a

- Wizigmann, G. Weitere Erfahrungen mit einer aktiven Paramunisierung in der Rinderpraxis
Prakt. Tierarzt 59, 765 - 766, 1978 b
- Wolford, J.H.
Ringer, R.K. Adrenal weight, adrenal ascorbic acid, adrenal cholesterol and differential leucocyte counts as physiological indicators of "stressor" agents laying hens
Poult. Sci. 41, 1521 - 1529, 1962
- Zachariasen, R.D.
Newcomer, W.S. Influence of corticosterone on the stress-induced elevation of phenylethanolamine-N-methyl transferase activity in the avian adrenal
Gen. Comp. End. 25, 332 - 338, 1975
- Zangerle, H. Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit einer polyvalenten Pasteurella-Vakzine und einer Paramunisierung mit den Inducern "Bayferon" und "PIND-ORF" bei respiratorischen Erkrankungen der Mastkälber
Vet. Med. Diss., München, 1982
- Zänker, K.S.
Blümel, G.
Mayr, A.
Brunner, R. Dose-dependant benefit of virus-induced cellular cytotoxicity
IRCS Med. Sci. 11, 139, 1983

Lebenslauf

Name	Ludwig Haas
Eltern	Ludwig Haas, Maurerpolier Olga Haas, geb. Wessner, Hausfrau
1959	geboren in Fridolfing, Landkreis Traunstein
1965-1969	Volksschule Kirchstein
1969-1978	Gymnasium Laufen, Abitur am 29.06.1978
1978-1979	Wehrdienst
1979-1981	Studium Biologie und Chemie an der LMU München
1981-1985	Studium Tiermedizin an der LMU München 11.11.1985 Abschluß des dritten Abschnittes der Tierärztlichen Prüfung
1984	Heirat: Ehefrau Ursula Haas, geb. Breitwieser Erzieherin
1985	Geburt der Tochter Magdalena Sophie
1986	Approbation als Tierarzt am 20.01.1986

Seit Frühjahr 1985 Arbeit an der vorliegenden Dissertation

Herrn Prof. J. Kösters danke ich für die Überlassung des Themas
und die allzeit freundliche und hilfreiche Unterstützung.

Beim Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und
Seuchenmedizin der Tierärztlichen Fakultät der Universität
München, Vorstand Prof. Dr. DDr. h. c. Anton Mayr,
bedanke ich mich für die kostenlose Bereitstellung des
Paramunitätsinducers.

